

Aus dem Universitätsklinikum Charlottenburg
Kinderklinik und Poliklinik
(Kaiserin Auguste Victoria Haus)
Direktor: Prof. Dr. H. Helge

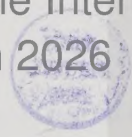
**BLITZ-NICK-SALAAM-KRÄMPFE:
THERAPIE UND PROGNOSE**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Albrecht Boeck
aus Coburg



Digitized by the Internet Archive
in 2026



Aus: Universitätsklinikum Charlottenburg
Kinderklinik und Poliklinik
(Kaiserin Auguste Victoria Haus)

Direktor: Prof. Dr. H. Helge

BLITZ-NICK-SALAAM-KRÄMPFE:

THERAPIE UND PROGNOSE

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Boeck, Albrecht
Coburg

Referent: Prof. Dr. F. Hanefeld

Korreferent: Prof. Dr. D. Janz

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 03.04.84

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATURÜBERSICHT	3
III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	38
A. Material und Methode	38
B. Ergebnisse	44
1. Gesamtdarstellung	44
2. Therapievergleich zwischen ACTH- bzw. Cortico-steroidbehandlung und Behandlung mit Antiepileptika	50
3. Gegenüberstellung der idiopathischen und symptomatischen BNS-Anfälle	60
4. Die Prognose der symptomatischen BNS-Anfälle in Abhängigkeit von ihrer Ätiologie	67
5. Die Prognose der symptomatischen BNS-Anfälle in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Schädigung	75
IV. DISKUSSION	82
V. ZUSAMMENFASSUNG	89
VI. ANHANG	91
statistische Tabellen	91
tabellarische Erfassung der Patientendaten	95
VII. LITERATURVERZEICHNIS	109

I. EINLEITUNG

Die Blitz-Nick-Salaamkrämpfe (BNS), nach ihrem Erstbeschreiber auch West-Syndrom genannt, sind den sogenannten Petit-mal-Epilepsien zuzuordnen, wobei sie bezüglich der sehr zweifelhaften Prognose eine Sonderstellung einnehmen.

Der englische Kinderarzt Dr. West wandte sich mit seinem Brief "On a peculiar type of infantile convulsions" im "Lancet" (71) 1841 an die britische Ärzteschaft, um Rat und Hilfe für seinen Sohn zu erhalten. Dieser zeigte nach einer normalen Entwicklung bis zum Alter von vier Monaten, mit dem Beginn der Krampfanfälle einen deutlichen Verlust bereits vorhandener Funktionen und intellektueller Leistungsfähigkeit. Auf Vorschlag seines Kollegen Ch. Clarke gab Dr. West diesen Anfällen die Bezeichnung "Salaamkrämpfe", weil das typische Krankheitsbild an einen morgenländischen Gruß erinnerte.

Seither wurden zahlreiche weitere Beschreibungen dieser seltenen Krankheit veröffentlicht und die verschiedensten Versuche unternommen, die Prognose dieses Anfallsleidens zu bessern.

Es haben sich im Laufe der Zeit zwei grundsätzliche therapeutische Konzepte herauskristallisiert:

Einmal eine Behandlung mit klassischen Antikonvulsiva, auf der anderen Seite eine Therapie mit Steroiden - mit dem von Sorel und Dusaucy-Bauloye eingeführten ACTH oder mit Corticosteroiden.

Teilweise wird auch nach einer "ACTH-Kur" die Behandlung mit Corticosteroiden fortgeführt, bis man auf Antikonvulsiva übergeht. Während der Therapie mit Steroiden wird teilweise ein Barbiturat als Grand-mal-Schutz gegeben.

Da die Therapieergebnisse noch immer kontrovers sind, soll die vorliegende Untersuchung folgenden Fragen nachgehen:

1. Ob eine Behandlung mit Corticosteroiden bzw. mit ACTH zu besseren Resultaten führt, als eine nicht mit Steroiden durchgeführte Therapie.
2. Inwieweit es sinnvoll ist, zwischen idiopathischen und symptomatischen BNS-Krämpfen zu unterscheiden.

3. Ob es bestimmte Risikofaktoren gibt, die die Prognose des BNS-Leidens entscheidend beeinflussen.

II. LITERATURÜBERSICHT

Geschichtlicher Überblick

Die erste Beschreibung dieses einzigartigen Anfallsleidens stammt, wie bereits erwähnt, von Dr. W.J. West und findet sich 1841 im "Lancet" (71). Die Bezeichnung Blitz-Nick-Salaamkrämpfe im deutschen Sprachraum führte Zellweger (73) 1948 ein. Als weitere synonyme Bezeichnungen werden verwandt:

Infantile spasms - Gibbs (22)

Minor motor epilepsy - Livingston (45)

Spasmes en flexion du nourrisson - Chevrier (8)

Propulsiv-Petit-mal - Matthes (50)

1952 beschrieben Gibbs und Gibbs (22) das für die BNS-Anfälle typische EEG-Bild als Hypsarrhythmie. Lange Zeit erwiesen sich die BNS-Krämpfe als nahezu therapieresistent. Alle gebräuchlichen Antikonvulsiva wurden mit zweifelhaftem Erfolg verabreicht. Gibbs et al. (1954) (23) und Stamps et al. (1951) (65) beschrieben Behandlungserfolge mit Tetrazyklinen, Livingston et al. (1958) (45) behandelte seine Patienten diätetisch ("ketogenic diet"). Erst als Sorel und Dusaucy-Bauloye (63) 1958 das ACTH in die Therapie des West-Syndroms einführten, schien man eine adäquate Behandlungsmöglichkeit gefunden zu haben. Später traten die Corticosteroide gleichberechtigt neben das ACTH und es wurden auch mit Benzodiazepinen Behandlungserfolge beschrieben. Nitrazepam wurde zuerst von Liske und Forster (44) 1963, Diazepam von Weinberg und Harwell (70) 1965, Clonazepam von Hanson und Menkes (28) 1972 verwandt. 1981 empfahlen Pavone et al. (56) aufgrund ihrer Untersuchungen Natrium-Dipropylacetat als Mittel der ersten Wahl.

Erkrankungsalter und Häufigkeit

Die Erkrankung beginnt in einem eng begrenzten Lebensabschnitt. Obwohl sich die Spanne von der dritten Lebenswoche bis zum dritten Lebensjahr erstrecken kann, erkranken 3/4 der Fälle im ersten Lebensjahr, die Mehrzahl sogar schon zwischen dem dritten und achten Lebensmonat. Die Kurve des Erkrankungsalters ist im fünften und sechsten Monat am höchsten, sinkt dann aber schon gegen Ende des ersten Lebensjahres ab. (Janz 1969) (33)

Die Häufigkeit der BNS-Krämpfe wird mit 1 auf 4-6000 Lebendgeborene angegeben. (van den Berg 1969 / Nelson 1972 / Lacy, Penry 1976) (39) Bei 7% (Gibbs 1954) (23) bis 16% (Chevrie 1977) (9) der Patienten findet man eine familiäre Epilepsiebelastung.

Knaben scheinen häufiger an BNS-Krämpfen zu erkranken als Mädchen. Jeavons (36) fand 1973 ein Verhältnis von 2:1. Bei Kurokawa (1980) (38) ist das Verhältnis 1,19:1, also in etwa ausgeglichen.

Krankheitsverlauf ohne therapeutische Maßnahmen

Unbehandelt lassen BNS-Anfälle im Laufe der Zeit in ihrer Frequenz und Schwere nach, um im Alter von sieben bis zehn Jahren zu 90% völlig zu verschwinden.

49% bis 55% der BNS-Patienten entwickeln während des Krankheitsverlaufs Grand-mal-Epilepsien oder fokale Anfälle, aber auch psychomotorische Anfälle lösen nicht selten die BNS-Krämpfe ab. Ganz vereinzelt ist ein Verlaufswandel zu pyknoleptischen Absencen beobachtet worden. Relativ häufig ist der Übergang in myoklonisch-astatische Anfälle. (Fichsel 1979) (zitiert in 15)

Die Letalität ist bei unbeeinflusstem Verlauf relativ hoch. Nach fünf Jahren beträgt sie etwa 15%. (Janz 1969) (33)

Bei Jeavons (1973) (36) verstarben 22% der Patienten, die nicht mit Steroiden behandelt wurden.

Klinik der BNS-Anfälle

Es lassen sich im wesentlichen drei Krampfotypen unterscheiden, welche häufig beim gleichen Patienten alternierend oder simultan in wechselnder Ausprägung zur Darstellung gelangen.

1. **B l i t z k r ä m p f e** imponieren als blitzartiges Zusammensucken der Extremitäten oder des ganzen Körpers, während
2. **N i c k k r ä m p f e** aus einer plötzlichen nickenden Bewegung des Kopfes nach vorne bestehen.
3. **S a l a a m k r ä m p f e** sind durch eine rasche tonische Vorwärtsbewegung von Kopf, Armen und Rumpf gekennzeichnet, welche an das Salaam der Orientalen erinnert.

Besonders für die dritte Krampfform ist das serienweise Auftreten der Krämpfe charakteristisch, häufig sind sie auch im Schlaf anzutreffen. (Dumermuth 1959) (16)

In der internationalen Nomenklatur werden die Anfallstypen als Flexor-, Extensor- und gemischte Spasmen beschrieben. Unabhängig vom Typ ist man sich einig, daß der Beginn der Spasmen in einer plötzlichen bilateralen, symmetrischen Kontraktion der Muskulatur besteht. (Fichsel 1979) (zitiert in 15)

Die **F l e x o r s p a s m e n** treten abrupt auf. Es kommt zu einer simultanen Flexion des Nackens und des Rumpfes mit bilateral symmetrischer Flexion, Abduktion oder Adduktion der unteren Extremitäten. Die Adduktion der oberen Extremitäten kann so weit gehen, daß sich der Patient selbst zu umarmen scheint. Die oberen Extremitäten können auch abduziert oder zu beiden Seiten des Kopfes retrahiert werden, wobei sie den Moro-Reflex simulieren.

Die **E x t e n s o r s p a s m e n** setzen sich zusammen aus plötzlichen Extensionen von Nacken und Rumpf sowie bilateral symmetrischer Vorwärtsextension mit Abduktion der oberen Extremitäten und Extension der unteren Extremitäten in Hüfte und Knie.

Bei den gemischten Spasmen ist die primäre Haltung entweder Flexion oder Extension von Nacken und Rumpf. Die Kontraktionen der oberen bzw. unteren Extremitäten sind der primären Haltung entgegengesetzt.

Am häufigsten werden Flexorspasmen beschrieben, gefolgt von gemischten Spasmen. Am seltensten sind Extensorspasmen. Beim gleichen Patienten kann ein Nebeneinander der verschiedenen Anfallstypen aber auch ein Wechsel des Anfallstyps im Krankheitsverlauf auftreten. Der Anfallstyp hat keinen Einfluß auf den Grad der Retardierung, den EEG-Befund oder die Prognose des Leidens. Die Anfälle neigen zum serienmäßigen Auftreten, wobei bis zu 100 Einzelanfälle beobachtet werden und die Intensität der Anfälle zu Beginn der Serie am größten ist.

Die Hälfte der Kinder weint oder schreit vor, während oder nach dem Anfall. Auch ein Lachen, Lächeln oder Grimassieren wurde während der Anfälle vereinzelt beobachtet. (Lacy, Penry 1976) (39) (Fichsel 1979) (zitiert in 15)

Die Anfälle scheinen gehäuft bei Müdigkeit aufzutreten, entweder in der Phase des Einschlafens oder des Erwachens. Sie können ebenfalls durch den Umgang mit dem Säugling provoziert werden. (O'Donohoe 1979) (52)

EEG-Befunde

Charakteristisch für BNS-Krämpfe ist ein EEG-Befund, der nach Gibbs und Gibbs (1952) (22) als "Hypsarrhythmie" bezeichnet wird. (Griech. ὕψος Höhe, a privativum, ῥυθμός Rhythmus) (Pschyrembel 1982) (58)

Nach Gibbs und Gibbs (1954) (23) besteht diese Hypsarrhythmie aus sehr hohen unregelmäßigen langsamen Wellen und Spitzen. Die Spitzenpotentiale sind in ihrer Lokalisation und Dauer sehr variabel. Manchmal scheinen sie fokalen Ursprungs, ein paar Sekunden später multifokalen Ursprungs zu sein. Gelegentlich treten die Spitzenentladungen generalisiert auf, aber niemals so rhythmisiert wie beim 3/sek.-spike-wave-Muster. Die Veränderungen treten fast immer kontinuierlich auf. (Gibbs, Gibbs 1954) (23)

Die Korrelation der Hypsarrhythmie mit den BNS-Krämpfen wird mit 50% (Bower, Jeavons 1959) (5) bis 95% (Matthes 1963) (50) angegeben. Sehr selten haben Kinder mit BNS-Krämpfen normale EEG-Befunde. (O'Donohoe 1979) (52)

Ätiologie der BNS-Krämpfe

Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß zwei Hauptgruppen zu unterscheiden sind, die idiopathische und die symptomatische. (Jeavons et al.) (34, 35, 36)

Die i d i o p a t h i s c h e G r u p p e ist von Bedeutung, da sie eine große Gruppe von möglicherweise normal entwickelten Kindern darstellt, die eine akute Encephalopathie aus bisher nicht geklärten Gründen zu entwickeln scheinen. Es ist möglich, daß sie besser auf Steroide ansprechen und eine bessere Prognose besitzen.

Die Ursachen der Erkrankung in der s y m p t o m a t i s c h e n G r u p p e umfassen konnatale Mißbildungen, Hydranencephalie, Agenesie des Corpus Callosum, Porencephalie, Holoprosencephalie und Agyrie. Ferner können die BNS-Krämpfe dieser Gruppe durch Infektionen hervorgerufen werden. Andere Fälle lassen sich auch auf perinatale Probleme zurückführen, wie zu geringes Geburtsgewicht, den schweren asphyktischen Hirnschaden oder eine traumatische Schädigung nach der Geburt. (Laidlaw, Richens 1976) (42)

Gibbs (23) gibt 1954 bei 55% seiner Patienten eine unbekannte Ätiologie an. Durch verbesserte diagnostische Möglichkeiten nimmt in der Folgezeit der Anteil der symptomatischen BNS-Anfälle zu. Bei Matthes, Mallmann-Mühlberger (50) sind 1963 95% der Patienten symptomatisch.

Janz (33) ist 1969 der Überzeugung, daß sich bei gründlicher Untersuchung kein Fall von BNS-Krämpfen mehr in dem Sinne als idiopathisch oder genuin interprärieren läßt, daß keine ätiologisch erheblichen Schädigungen oder Befunde nachweisbar wären. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse angloamerikanischer Autoren: Jeavons, Bower, Dimitrakoudi (36) geben 1973 den Anteil der kryptogenen Patienten mit 29% an.

In Japan schwanken die Angaben über idiopathische BNS-Anfälle zwischen 11% (Matsumoto 1981) (49) und 38% (Kurokawa 1980) (38).

Hanefeld (26) hat 1981 ein Kollektiv von 86 Patienten untersucht und die neuropathologischen Befunde und Diagnosen bei 19 verstorbenen Kindern analysiert. Er kommt zu folgendem Resultat:

Die Unterscheidung zwischen idiopathischen und symptomatischen BNS-Anfällen drückt wahrscheinlich lediglich den unterschiedlichen Schweregrad einer vor dem Auftreten der Anfälle bereits vorhandenen strukturellen oder metabolischen Störung des ZNS aus. Insofern könnten BNS-Krämpfe nur sehr selten oder garnicht als idiopathisch klassifiziert werden. Es erscheint sinnvoll, zwischen BNS-Anfällen mit hoher und niedriger Risikozahl zu unterscheiden. (Hanefeld 1981) (26)

Die Prognose des BNS-Leidens in Abhängigkeit von der Ätiologie

Bower, Jeavons (1960) (6), Trojaborg, Plum (1960) (67), Horstmann, Bittner (1964) (31), Schmidt (1964) (64), Hellström, Oberger (1965) (30), Pache, Tröger (1967) (54) und Snyder (1967) (62) fanden eine bessere Prognose bei den idiopathischen im Vergleich zu den symptomatischen BNS-Anfällen. Alle Patienten in den oben genannten Veröffentlichungen wurden mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelt.

Jeavons, Bower (1970) (35) und (1973) (36), O'Donohoe (1976) (53) und Matsumoto, Watanabe (1981) (49) beschrieben ebenfalls eine bessere Prognose bei den idiopathischen BNS-Anfällen. In diesen Arbeiten wurden die Patienten jedoch nur teilweise mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelt. In der Studie von O'Donohoe (1976) (53) zeigten beispielsweise von 100 behandelten Kindern 21 eine normale körperliche und intellektuelle Entwicklung. 17 davon gehörten der kryptogenen Gruppe an und die restlichen 4 hatten das BNS-Leiden nach einer Impfung entwickelt.

Zu den Autoren, die keinen Zusammenhang zwischen der Ätiologie des Anfallsleidens bzw. einer Vorschädigung und dem Ansprechen auf eine ACTH- oder Corticosteroidbehandlung fanden, gehören Bernard (1964) (4) und Millichap, Bickford (1962) (51).

Kurokawa (38) beschrieb 1980 zwar eine bessere Prognose in der Gruppe der Patienten mit unbekannter Ätiologie und normaler Entwicklung vor Ausbruch des Krampfleidens, konnte aber keinen statistisch signifikanten Unterschied nachweisen. Er unterschied in seiner Arbeit zwischen prä-, peri- und postnataler Ätiologie, wobei diese drei Gruppen nicht mit einer bestimmten Prognose in Zusammenhang gebracht werden konnten.

In der Arbeit von Matsumoto und Watanabe (1981) (49) wurde ebenfalls zwischen prä-, peri- und postnataler Ätiologie unterschieden und die Prognose des BNS-Leidens in Abhängigkeit von der Ätiologie untersucht. Matsumoto und Watanabe (1981) (49) kamen im Gegensatz zu Kurokawa (1980) (38) zu dem Ergebnis, daß diese drei Gruppen sich zwar in bezug auf die erreichte Anfallsfreiheit nicht nennenswert unterschieden, aber bezüglich der körperlichen und geistigen Entwicklung.

Von 51 Kindern mit pränataler Schädigung waren nur 27,5% körperlich und 11,8% geistig normal entwickelt. Von den 30 Kindern mit perinataler Schädigung zeigten 23,3% eine normale körperliche und immerhin 20% eine normale geistige Entwicklung. Die besten Ergebnisse erzielte die Gruppe mit postnataler Schädigung. In dieser Gruppe entwickelten sich 58,8% der Patienten körperlich und 41,2% geistig normal.

Die Prognose des BNS-Leidens in Abhängigkeit von dem Alter bei Anfallsbeginn

Horstmann, Bittner (1964) (31) und Jeavons, Bower (1973) (36) beschrieben eine schlechtere Prognose bei frühem Beginn des Anfallsleidens. In den Veröffentlichungen von Degen (1963) (14), Schmidt (1964) (64), Willoughby (1966) (72) und Pache, Tröger (1967) (54) korrelierte das Alter der Patienten bei Anfallsbeginn nicht mit einer bestimmten Prognose. Auch Kurokawa (1980) (38) und Matsumoto, Watanabe (1981) (49) kamen zu diesem Ergebnis.

Bei Dumermuth (1961) (17) spielte das Alter hinsichtlich des Früheffekts keine Rolle, die späteren Resultate waren aber bei älteren Fällen relativ schlechter.

Beeinflussung des Therapieergebnisses durch den Zeitpunkt des Behandlungsbeginns

Low (1958) (46), Trojaborg, Plum (1960) (67), Millichap, Bickford (1962) (51), Rail (1963) (59), Schmidt (1964) (64), Külz (1964) (37), Bernard (1964) (4), Hellström, Oberger (1965) (30), Snyder (1967) (62), Chevie, Aicardi (1968) (9), Lagenstein (1978) (40), Singer, Rabe (1980) (61) und Lerman, Kivity (1982) (43) vertreten die Ansicht, daß im Hinblick auf das zu erzielende Therapieergebnis der Zeitraum zwischen dem Beginn des Anfallsleidens und dem Therapiebeginn möglichst kurz sein sollte. Matsumoto und Watanabe (1981) (49) fanden, daß die Größe dieses Zeitraumes nur bei den kryptogenen Fällen einen Einfluß auf die Prognose besitzt.

Nach den Veröffentlichungen von Degen (1963) (14), Matthes, Mallmann-Mühlberger (1963) (50), Bower, Jeavons (1960) (6), Willoughby (1966) (72), Pache, Tröger (1967) (54) und Hrachovy (1979) (32) spielt die Größe des Zeitraums zwischen dem Beginn des Anfallsleidens und dem Therapiebeginn keine entscheidende Rolle für den Erfolg der Behandlung.

Behandlungsergebnisse mit ACTH und Corticosteroiden

Vergleicht man die Therapieergebnisse mit ACTH bzw. Corticosteroiden in den verschiedenen Veröffentlichungen, so ist zu berücksichtigen, daß es zwischen diesen Studien große Unterschiede gibt. Es wurde sowohl synthetisches wie auch natürliches ACTH verwandt, als intravenöse Infusion oder intramuskuläre Injektion.

Trojaborg und Plum (1960) (67) gaben 5-10 Einheiten pro Tag, Stamps et al. (1959) (65) steigerten die Dosis auf bis zu 50 Einheiten pro Tag. Teilweise wurde die Dosierung wie bei Stamps et al. (1959) (65) einschleichend erhöht, teilweise blieb sie aber auch während der gesamten Behandlungsdauer konstant. Low (1958) (46) benutzte für seine Studie Hydrocortison in einer initialen Dosierung von 3 mg/lb, die er langsam auf 1 mg/lb pro Tag reduzierte.

Jeavons und Bower (1964) (34) verabreichten neben ACTH Prednisolon (2 mg/kg tägl.) und Dexamethason (0,3 mg/kg tägl.).

Auch die Behandlungsdauer mit den genannten Dosierungen ist sehr unterschiedlich. Meistens wurden die Kinder zwischen 3 und 12 Wochen initial behandelt, wobei sich teilweise eine Langzeittherapie über 6 Monate oder länger anschloß.

Nach den Arbeiten von Low (1958) (46), Pauli (1960) (55), Dumermuth (1961) (17), Matthes, Mallman-Mühlberger (1963) (50), Schmidt (1964) (64), Jeavons, Bower (1964) (34) und Hrachovy (1979) (32) bestehen zwischen ACTH und Corticosteroiden bezüglich ihrer Effektivität bei BNS-Anfällen kaum Unterschiede.

Bower und Jeavons (6) waren allerdings 1960 noch der Meinung, daß ACTH wirksamer sei. Lagenstein (1978) (40) vertrat die Ansicht, daß ACTH in bestimmten Fällen die wirksamere Substanz sei. Kurokawa (1980) (38) erzielte bei 75,6% seiner Patienten nach ACTH-Therapie Anfallsfreiheit, wohingegen nur 38% nach oraler Steroidtherapie anfallsfrei waren.

Üblicherweise sprechen die Patienten während der ersten fünf Wochen auf die Therapie an. Kommt es zu erneuten Anfällen, werden im allgemeinen weitere Kuren mit den gleichen oder anderen Steroiden durchgeführt. (Lacy, Penry 1976) (39)

Beeinflussung der Anfallsfrequenz

Die in der Literatur angegebenen Behandlungsergebnisse mit ACTH und Corticosteroiden sind sehr unterschiedlich. So kam es bei 0% (Allen 1961) (2) bis 85% (Degen 1963) (14) der Patienten zu Anfallsfreiheit. Bei Degen traten jedoch im weiteren Verlauf bei 7 seiner 20 Patienten Rezidive auf, so daß sich diese Zahl auf 50% reduzierte. Zu einer Verringerung der Anfallsfrequenz kam es bei 5% (Degen 1963) (14) bis 50% (Horstmann, Bittner 1964) (31). Kein oder fast kein Ansprechen auf die Therapie wurde bei 10% (Degen 1963) (14) bis 75% (Hrachovy 1979) (32) der Patienten beschrieben. Allen (1961) (2) fand bei 2 von 12 Patienten (17%) eine Häufung von BNS-Anfällen unter Steroidtherapie.

Die Angaben bezüglich der Rezidivhäufigkeit liegen bei den Studien, die über einen ausreichenden Beobachtungszeitraum verfügen, zwischen 33% (Harris 1964) (29) und 100% (Pauli 1960) (55). Diese Prozentangaben sind jeweils bezogen auf die Zahl der anfänglich anfallsfreien Patienten.

Nach Jeavons und Bower (1964) (34) ist es unwahrscheinlich, durch einen Wechsel des Steroids eine Besserung nach einem Rezidiv zu erreichen:

"If relapse occurred with one steroid, it occurs with another."

Tabelle 1

BEEINFLUSSUNG DER ANFALLSFREQUENZ DURCH ACTH UND
CORTICOSTEROIDE

Autor	Pat.	anfallsfrei	verringert	unverändert
Low 1958	10 ^b	5 (50%)	2 (20%)	3 (30%)
Stamps 1959	60 ^a	18 (30%)	13 (22%)	29 (48%)
Dumermuth 1959	10 ^b	3 (30%)	3 (30%)	4 (40%)
Trojaborg 1960	22 ^b			15 (68%)
Pauli 1960	14 ^b	3 (21%)	1 (7%)	10 (72%)
Dumermuth 1961	38 ^b	9 (24%)	17 (45%)	12 (32%)
Haneke 1961	14 ^a	9 (64%)	-	5 (36%)
Allen 1961	12	-	4 (33%)	8 (67%)
Millichap 1962	21 ^b	4 (19%)	7 (33%)	10 (48%)
Rail 1963	34 ^a	6 (18%)	16 (47%)	12 (35%)
Matthes 1963	70 ^b	33 (47%)	17 (24%)	20 (29%)
Degen 1963	20 ^a	17 (85%)	1 (5%)	2 (10%)
Harris 1964	75 ^a	45 (60%)		
Crowther 1964	20 ^c			7 (35%)
Jeavons 1964	56 ^b	39 (70%)	11 (19%)	6 (11%)

a: Behandlung mit ACTH

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

c: Behandlung mit Corticosteroiden

Tabelle 1b

BEEINFLUSSUNG DER ANFALLSFREQUENZ DURCH ACTH UND
CORTICOSTEROIDE

Autor	Pat.	anfallsfrei	verringert	unverändert
Külz 1964	17 ^a	14 (82%)	-	2 (12%)
Schmidt 1964	32 ^b	21 (66%)	4 (13%)	4 (13%)
Horstmann 1964	26 ^b	7 (27%)	13 (50%)	6 (27%)
Hellström 1965	163 ^b	62 (38%)	15 (9%)	86 (53%)
Willoughby 1966	24 ^a	6 (25%)	10 (42%)	8 (33%)
Pache 1967	75 ^a	42 (56%)		
Snyder 1967	28 ^c	13 (46%)		
Chevrie 1968	58 ^b	33 (57%)		
Jeavons 1970	57 ^b	47 (83%)		
Hrachovy 1978	12 ^c	3 (25%)	-	9 (75%)
Lagenstein 1978	15 ^b	11 (73%)		
Kurokawa 1980	542 ^a	410 (76%)	72 (13%)	60 (11%)
	71 ^c	27 (38%)	19 (27%)	25 (35%)
Matsumoto 1981	139 ^a	61 (44%)		

a: Behandlung mit ACTH

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

c: Behandlung mit Corticosteroiden

Tabelle 1c

REZIDIVHÄUFIGKEIT NACH DER BEHANDLUNG MIT ACTH UND
CORTICOSTEROIDEN

Autor	anfänglich anfalls- freie Patienten	spätere Rezidive
Pauli 1960	3	3 100%
Dumermuth 1961	9	beschrieben
Degen 1963	17	7 41%
Harris 1964	45	15 33%
Jeavons 1964	39	22 56%
Willoughby 1966	6	4 67%
Chevrie 1968	33	13 39%

Die Angabe der Rezidivhäufigkeit ist bezogen auf die Zahl der anfänglich anfallsfreien Patienten.

Beeinflussung des EEG-Befundes

Unter der Therapie mit ACTH und Corticosteroiden kann das EEG unverändert bleiben oder sich entscheidend bessern - nicht selten kommt es zu einer vollständigen Normalisierung. Dieser günstige Effekt der Steroide tritt meistens während der zweiten Behandlungswoche auf.

(Jeavons, Bower 1964) (34)

In der Regel treten klinische und EEG-Veränderungen gleichzeitig auf.

(Lacy, Penry 1976) (39)

Nach der Therapie fand sich ein normales EEG bei 0% (Allen 1961) (2) (Harris 1964) (29) (Willoughby 1966) (72) bis 80% (Degen 1963) (14) der Patienten. Der EEG-Befund besserte sich bei 10% (Low 1958) (46) (Degen 1963) (14) bis 66% (Schmidt 1964) (64). Im wesentlichen unverändert blieb das EEG bei 10% (Degen 1963) (14) (Kurokawa 1980) (38) bis 86% (Pauli 1960) (55).

Allen (1961) (2) beschreibt bei 2 von 12 Patienten (17%) eine Verschlechterung des EEG-Befundes unter Steroidtherapie (s.S. 11).

Tabelle 2

BEEINFLUSSUNG DES EEG-BEFUNDES DURCH ACTH UND
CORTICOSTEROIDE

Autor	Pat.	EEG normal	besser	unverändert
Low 1958	10 ^b	6 (60%)	1 (10%)	3 (30%)
Stamps 1959	60 ^a	5 (8%)	31 (52%)	24 (40%)
Dumermuth 1959	10 ^b	3 (30%)	2 (20%)	5 (50%)
Trojaborg 1960	22 ^b	8 (36%)	4 (18%)	10 (46%)
Pauli 1960	14 ^b	2 (14%)	-	12 (86%)
Dumermuth 1961	37 ^b	13 (35%)	17 (46%)	7 (19%)
Haneke 1961	14 ^a	8 (57%)	2 (14%)	4 (29%)
Allen 1961	12	-	3 (25%)	9 (75%)
Millichap 1962	17 ^b	4 (23%)	3 (18%)	10 (59%)
Rail 1963	34 ^a	15 (44%)	7 (21%)	12 (35%)
Matthes 1963	70 ^b	27 (39%)	27 (39%)	16 (23%)
Degen 1963	20 ^a	16 (80%)	2 (10%)	2 (10%)
Harris 1964	75 ^a	-	49 (65%)	26 (35%)
Jeavons 1964	56 ^b	23 (41%)	26 (46%)	7 (13%)
Schmidt 1964	32 ^b	7 (22%)	21 (66%)	4 (13%)
Horstmann 1964	25 ^b	7 (27%)		
Hellström 1965	52 ^b	16 (31%)	19 (37%)	17 (33%)
Willoughby 1966	17 ^a	-	8 (47%)	9 (53%)
Pache 1967	75 ^a	25 (35%)		
Hrachovy 1978	12 ^c	3 (35%)	-	9 (75%)
Kurokawa 1980	463 ^a	155 (34%)	263 (57%)	45 (10%)
	49 ^c	10 (20%)	20 (41%)	19 (39%)

a: Behandlung mit ACTH

c: Behandlung mit Corticosteroiden

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

Anfallsfrequenz und EEG-Veränderungen in Langzeituntersuchungen

Jeavons und Bower (1964) (34) verglichen retrospektiv mit Steroiden behandelte und unbehandelte Patienten in bezug auf Anfallsfrequenz und EEG-Befunde. Im Alter von 18 bis 24 Monaten, d.h. während des Zeitraumes, in dem üblicherweise Steroide verabreicht werden, zeigten die behandelten Patienten bessere Ergebnisse. Danach konnte ein vergleichbar positiver Effekt der Steroide nicht mehr nachgewiesen werden. Die unbehandelten Patienten entwickelten sich sogar besser als die behandelten. Nach dieser Studie wäre der positive Effekt der Steroidbehandlung nur als vorübergehend zu bewerten.

Matthes und Mallmann-Mühlberger (1963) (50) fanden zwar im Vergleich zu einer mit Antikonvulsiva behandelten Kontrollgruppe initial eine eindeutige Überlegenheit der Hormontherapie, in der Gesamtprognose zeigten jedoch beide Gruppen keine wesentlichen Unterschiede.

Horstmann und Bittner (1964) (31) beschrieben eine wesentliche Verschlechterung nach längerer Beobachtungszeit. Führt die Behandlung anfänglich bei 27% der Patienten zu Anfallsfreiheit und EEG-Normalisierung, bei 49,5% zu einer Besserung und bei 23,6% zu keinem Effekt, so waren nach einer Beobachtungszeit von 4 Monaten bis 5 1/12 Jahren nur noch 15,4% anfallsfrei mit normalem EEG und altersgemäßer Entwicklung. 19,2% waren anfallsfrei mit verändertem, gebessertem oder normalem EEG und einem Entwicklungsrückstand. 65,3% hatten Krämpfe, schwere EEG-Veränderungen und einen Entwicklungsrückstand. Horstmann und Bittner untersuchten 26 Patienten.

Psychomotorische Entwicklung

Vergleicht man die geistige und statomotorische Entwicklung von BNS-Patienten, so sind diese Behandlungsergebnisse aufgrund unterschiedlicher Untersuchungsbedingungen und Beurteilungsmaßstäbe noch weniger miteinander vergleichbar, wie die Daten über Anfallsfrequenz und EEG-Veränderungen.

Anfängliche Fortschritte stellten sich längerfristig häufig nur als vorübergehend heraus - Vergleich der Studien von Low (1958) (46) und Bray (1963) (7).

Man erreicht selten eine normale oder fast normale geistige Entwicklung, egal ob der Patient behandelt wird oder nicht. Im allgemeinen stimmt man darin überein, daß Steroide oder auch eine andere Behandlung am wenigsten die geistige Entwicklung beeinflussen. (Jeavons, Bower 1964) (34) Steroide besitzen keinen erwiesenen Einfluß auf die intellektuelle Entwicklung von Patienten mit BNS-Krämpfen. (Lacy, Penry 1976) (39)

Eine normale Entwicklung nach der Therapie mit ACTH bzw. Corticosteroiden zeigten 0% (Pauli 1960) (55) (Allen 1961) (2) bis 29% (Haneke 1961) (27) der Patienten. Eine mäßige Retardierung fand sich bei 14% (Haneke 1961) (27) bis 21% (Chevrie 1968) (9). Schwer retardiert waren 50% (Haneke 1961) (27) bis 66% (Chevrie 1968) (9) der Kinder.

Teilweise wurde in der Literatur hinsichtlich der psychomotorischen Entwicklung auch eine andere Einteilung benutzt. Es wurde unterschieden zwischen altersgemäß entwickelten Kindern, Patienten, bei denen sich die Retardierung gebessert hatte und Patienten, die nach der Therapie unverändert retardiert blieben.

Es ergab sich eine Besserung der Retardierung bei 0% (Pauli 1960) (55) (Allen 1961) (2) bis 50% (Schmidt 1964) (64) der Kinder. Unverändert retardiert blieben 35% (Rail 1963) (59) bis 100% (Pauli 1960) (55) (Allen 1961) (2).

Tabelle 3

BEEINFLUSSUNG DER PSYCHOMOTORISCHEN ENTWICKLUNG DURCH
ACTH UND CORTICOSTEROIDE

Autor	Pat.	weitgehend altersgemäß	mäßig retardiert	schwer retardiert
Low 1958	10 ^b	2 (20%)		
Dumermuth 1961	37 ^b	2 (5%)		
Haneke 1961	14 ^a	4 (29%)	2 (14%)	7 (50%)
Millichap 1962	21 ^b	4 (19%)		
Willoughby 1966	24 ^a	2 (8%)		
Pache 1967	75 ^a	10 (13%)		
Chevrie 1968	47 ^b	4 (13%)	10 (21%)	31 (66%)
Autor	Pat.	weitgehend altersgemäß	besser	unverändert retardiert
Stamps 1959	60 ^a	6 (10%)	18 (30%)	36 (60%)
Pauli 1960	14 ^b	-	-	14 (100%)
Allen 1961	12	-	-	12 (100%)
Rail 1963	34 ^a	6 (18%)	16 (47%)	12 (35%)
Matthes 1963	70 ^b		5 (7%)	
Schmidt 1964	32 ^b	4 (13%)	16 (50%)	12 (38%)
Hellström 1965	40 ^b	4 (10%)	13 (33%)	23 (58%)

a: Behandlung mit ACTH

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

In den L a n g z e i t u n t e r s u c h u n g e n von
Jeavons, Bower (1970) (35) - max. Beobachtungszeitraum 12 Jahre -
Friedman, Pampiglione (1971) (20) - max. Beobachtungszeitraum 13 Jahre -
Jeavons, Bower (1973) (36) - max. Beobachtungszeitraum 16 Jahre -
wurde wiederum eine andere Einteilung verwendet, in der die weitere
psychomotorische Entwicklung nur bei den überlebenden Patienten beschrieben
wurde. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind der Tabelle 3b zu
entnehmen.

Matsumoto (1981) (49) beschrieb ebenfalls in einer Langzeitunter-
suchung - maximaler Beobachtungszeitraum 16 Jahre - die Prognose von
BNS-Patienten. Er fand eine normale körperliche Entwicklung bei 42,4%,
eine normale geistige Entwicklung bei 23% seiner 139 mit ACTH behandelten
Patienten und 15,1% besuchten eine normale Schule.

Tabelle 3b

BEEINFLUSSUNG DER PSYCHOMOTORISCHEN ENTWICKLUNG DURCH ACTH UND CORTICOSTEROIDE IN
LANGZEITUNTERSUCHUNGEN

Autor	Pat.	verstorben	weitgehend altersgemäß	"E.S.N."*	"Training centre"	schwer retardiert
Jeavons 1970	57 ^b	9 (16%)	8 (14%)	4 (7%)	16 (28%)	20 (35%)
Friedman 1971	49 ^b	10 (20%)	12 (25%)	11 (22%)		16 (33%)
Jeavons 1973	105 ^b	23 (22%)				55 (52%)

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

* educationally subnormal at school age

Letalität

Sofern in den durchgesehenen Veröffentlichungen Patienten nach einer Behandlung mit ACTH bzw. Corticosteroiden verstorben sind, schwanken die Angaben der Letalität zwischen 6% (Matthes, Mallmann-Mühlberger 1963) (50) (Külz 1964) (37) und 22% (Jeavons, Bower 1973) (36). Hierbei ist der unterschiedlich große Beobachtungszeitraum zu beobachten.

Tabelle 4

LETALITÄT VON BNS-PATIENTEN, DIE MIT ACTH UND CORTICOSTEROIDEN BEHANDELT WURDEN

Autor	Pat.	Beobachtungszeitraum	Letalität
Haneke 1961	14 ^a	18 Monate	2 (14%)
Matthes 1963	70 ^b	5 Jahre	4 (6%)
Külz 1964	17 ^a	2 Jahre	1 (6%)
Pache 1967	75 ^a	7,3 Jahre	15 (20%)
Jeavons 1970	57 ^b	12 Jahre	9 (16%)
Friedman 1971	49 ^b	13 Jahre	10 (20%)
Jeavons 1973	105 ^b	16 Jahre	23 (22%)

a: Behandlung mit ACTH

b: Behandlung mit ACTH und/oder Corticosteroiden

Angegeben wurde jeweils der maximale Beobachtungszeitraum in den jeweiligen Veröffentlichungen.

Nebenwirkungen der Behandlung mit ACTH- und Corticosteroiden

Am häufigsten von den üblichen Nebeneffekten der Steroide wird die durch ein Cushing-Syndrom bedingte Stammfettsucht genannt. Weiterhin wird berichtet von gastrointestinalen Störungen, Störungen des Elektrolyt-haushaltes, Herzversagen infolge exzessiver Flüssigkeitsretention und erhöhter Anfälligkeit für Infektionen. (Lacy, Penry 1976) (39)

Arvidson und Ekengard (1980) (3) beschrieben letale Nebenwirkungen bei ACTH-Behandlung. Sie sind zu der Ansicht gelangt, daß auf die Risiken dieser Behandlung zu wenig hingewiesen wird und empfehlen eine bessere Überwachung der Patienten.

Eine große Untersuchung (162 Patienten) über die Nebenwirkungen der ACTH-Therapie stammt von Riikonen und Donner (1980) (60). In dieser Studie werden Nebenwirkungen bei 37% der Patienten beschrieben, bei 14,8% waren sie schwer und 4,9% der Kinder verstarben unter der Therapie oder nach Komplikationen der Therapie. Riikonen und Donner empfehlen eine sorgsame Überwachung der Patienten sowie ein Inbetrachtziehen von Antikonvulsiva wie Nitrazepam als primäre Therapeutika, besonders wenn der Nutzen von ACTH fraglich ist, beispielsweise bei einem bereits schwer geschädigten Kind.

Behandlungsergebnisse mit Benzodiazepinen und Natrium-Dipropylacetat (DPA)

Nach Gibbs und Anderson (1965) (24) sowie Hagberg (1968) (25) werden erfolglos mit Steroiden behandelte Patienten mit Nitrazepam häufig noch anfallsfrei.

N i t r a z e p a m wird im allgemeinen in einer Dosierung von 0,6 bis 1,0 mg/kg pro Tag angewendet.

Patienten, die auf Nitrazepam ansprechen, zeigen meist während der ersten und fast immer während der zweiten Behandlungswoche eine Verringerung der Anfallsfrequenz. (Lacy, Penry 1976) (39)

Vassella (1973) (68) ist der Meinung, daß Clonazepam in der Behandlung der BNS-Anfälle ebenso effektiv ist wie Nitrazepam. Auf der anderen Seite wird die Effektivität von Clonazepam von Hanson und Menkes (1972) (28) sowie Martin und Hirt (1973) (48) als relativ gering eingeschätzt.

Clonazepam wurde von Vassella (1973) (68) in einer Dosierung von 0,1 bis 0,3 mg/kg pro Tag gegeben. Er erwartet ein Ansprechen auf die Therapie mit Clonazepam während der ersten drei Behandlungswochen.

Über Behandlungsversuche mit Diazepam berichtet nur eine geringe Zahl von Veröffentlichungen, deren Aussagekraft nicht sehr groß ist. Weinberg und Harwell (1965) (70) benutzten Diazepam in einer anfänglichen Dosierung von 6 bis 20 mg pro Tag, die sie auf maximal 60 mg pro Tag steigerten.

Die Wirkung von Natrium-Dipropylacetat (DPA) bei BNS-Krämpfen überprüfte Pavone (1981) (56).

Er benutzte eine Dosis von 20 mg/kg pro Tag. Ein Patient, der nicht gleich auf die Therapie ansprach, erhielt über vier Tage eine Dosis von 30 mg/kg pro Tag. Die erzielten Ergebnisse sind nach Pavone vergleichbar mit denen einer ACTH-Behandlung. Die beschriebenen Nebenwirkungen waren meist nicht schwer und traten selten auf. Aus diesen Gründen schlägt Pavone vor, die initiale Behandlung von BNS-Krämpfen mit Natrium-Dipropylacetat durchzuführen und nur Patienten, die auf diese Therapie nicht oder ungenügend ansprechen, einer Steroidbehandlung zuzuführen.

Beeinflussung der Anfallsfrequenz

Anfallsfreiheit ließ sich bei 0% (Hanson 1972) (28) bis 54% (Völzke 1967) (69) der mit Benzodiazepinen bzw. Natrium-Dipropylacetat behandelten Patienten erzielen. Zu einer Verringerung der Anfallsfrequenz kam es bei 33% (Hanson 1972) (28) bis 71% (Weinberg 1965) (70). Unverändert blieb die Anfallsfrequenz bei 0% (Markham 1964) (47) (Weinberg 1965) (70) bis 79% (Vassella 1973) (68).

Beeinflussung des EEG-Befundes

EEG-Veränderungen sind bei Nitrazepam weniger beeindruckend wie unter Steroidtherapie. (Markham 1964) (47)

Bezüglich Clonazepam fanden sich nur in den Arbeiten von Martin und Hirt (1973) (48) sowie Dumermuth und Kovacs (1973) (18) detaillierte Angaben zu EEG-Veränderungen. Jedoch beziehen sich diese Angaben nicht ausschließlich auf Patienten mit BNS-Krämpfen, sondern auf ein Patientengut, bei dem man eine Hypsarrhythmie festgestellt hatte. So haben bei Martin und Hirt (1973) (48) nur 17 von 21 Patienten BNS-Anfälle und bei Dumermuth und Kovacs (1973) (18) sind es nur 42 von 46.

Nach der Therapie fand sich ein normales EEG bei 0% (Weinberg 1965) (70) bis 46% (Völzke 1967) (69) der Patienten. Gebessert hatte sich das EEG bei 12% (Völzke 1967) (69) bis 61% (Pavone 1981) (56). Unverändert durch die Therapie blieb es bei 17% (Pavone 1981) (56) bis 57% (Martin 1973 s.o.) (48).

Psychomotorische Entwicklung

Es fanden sich in den durchgesehenen Arbeiten über Nitrazepam und Clonazepam keine genauen Angaben zur weiteren psychomotorischen Entwicklung der Patienten.

Nach Lacy und Penry (1976) (39) stimmen jedoch die meisten Autoren darin überein, daß Nitrazepam keinen positiven Einfluß auf die psychomotorische Entwicklung der Patienten mit BNS-Krämpfen besitzt.

Bei Weinberg und Harwell (1965) (70) wurde die psychomotorische Entwicklung der Kinder durch die Therapie mit Diazepam nicht beeinflusst. Nach der Behandlung mit Natrium-Dipropylacetat zeigten bei Pavone (1981) (56) 11% (2 Patienten) eine normale Entwicklung. Eine mäßige Retardierung fand sich bei 33% (6 Patienten) und schwer retardiert waren 56% (10 Patienten).

Nebenwirkungen

Als Nebenwirkungen der Behandlung mit Benzodiazepinen wurden Schläfrigkeit, Muskelhypotonie, Ataxie und Hypersalivation genannt. Martin und Hirt (1973) (48) empfahlen wegen der geringen Wirksamkeit und häufiger schwerer Nebenwirkungen, Clonazepam weitgehend von der Behandlung dieses Leidens auszuschließen, sofern es nicht in Kombination mit anderen Medikamenten gegeben wird. Als Nebenwirkungen der Behandlung mit Natrium-Dipropylacetat beschrieb Pavone (1981) (56) Schläfrigkeit und leichte, vorübergehende gastrointestinale Störungen.

Letalität

Von sämtlichen durchgesehenen Arbeiten über Benzodiazepine findet sich nur bei Hagberg (1968) (25) eine Angabe über ein verstorbenes Kind. Als Todesursache gibt er eine Bronchopneumonie als Folge bronchialer Hypersekretion an. Von den 18 Kindern, die Pavone (1981) (56) mit Natrium-Dipropylacetat behandelte, verstarb keines unter der Therapie.

Tabelle 5

BEEINFLUSSUNG DER ANFALLSFREQUENZ DURCH NITRAZEPAM,
CLONAZEPAM, DIAZEPAM UND NATRIUM-DIPROPYLACETAT

Autor	Pat.	anfallsfrei	verringert	unverändert
Markham 1964	13 ^a	10 (77%)*	3 (23%)	-
Gibbs 1965	22 ^a			2 (9%)
Völzke 1967	24 ^a	13 (54%)	-	11 (46%)
Hagberg 1968	10 ^a	3 (30%)	4 (40%)	3 (30%)
Hanson 1972	6 ^b	-	2 (33%)	4 (67%)
Martin 1973	17 ^b	2 (12%)		
Dumermuth 1973	42 ^b	11 (26%)	27 (64%)	4 (10%)
Vassella 1973	24 ^b			19 (79%)
Weinberg 1965	14 ^c	4 (29%)	10 (71%)	-
Pavone 1981	18 ^d	4 (22%)	12 (67%)	2 (11%)

a: Behandlung mit Nitrazepam

b: Behandlung mit Clonazepam

c: Behandlung mit Diazepam

d: Behandlung mit Natrium-Dipropylacetat

* Reduktion der Anfallsfrequenz um 90% bis 100%

Tabelle 6

BEEINFLUSSUNG DES EEG-BEFUNDES DURCH NITRAZEPAM,
CLONAZEPAM, DIAZEPAM UND NATRIUM-DIPROPYLACETAT

Autor	Pat.	EEG normal	besser	unverändert
Gibbs 1965	22 ^a			7 (32%)
Völzke 1967	24 ^a	11 (46%)	3 (12%)	10 (42%)
Martin 1973	21 ^{b*}	1 (5%)	8 (38%)	12 (57%)
Dumermuth 1973	46 ^{b*}	10 (22%)	16 (35%)	20 (44%)
Weinberg 1965	14 ^c	-		
Pavone 1981	18 ^d	4 (22%)	11 (61%)	3 (17%)

a: Behandlung mit Nitrazepam

b: Behandlung mit Clonazepam

c: Behandlung mit Diazepam

d: Behandlung mit Natrium-Dipropylacetat

* Patienten mit Hypsarrhythmie,
aber nur teilweise mit BNS-Krämpfen (s. Text)

Veröffentlichungen, die mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelte Kinder mit Patienten verglichen haben, die nicht einer Hormontherapie unterzogen wurden

Matthes und Mallmann-Mühlberger (1963) (50) behandelten ein Kollektiv von 104 Kindern mit BNS-Krämpfen. Aus dem Vergleich der Hormongruppe mit der konservativ-antiepileptisch behandelten Kontrollgruppe ergab sich zunächst eine eindeutige Überlegenheit der Hormontherapie. In bezug auf die Gesamtprognose (Vergleich der Katamneseergebnisse bei einer Katamnesedauer von 1 bis 5 Jahren) zeigten allerdings beide Gruppen keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Anfallshäufigkeit, des EEG-Befundes und der Psychomotorik.

Friedman und Pampiglione (1971) (20) fanden bei 105 Kindern von Dezember 1956 bis Dezember 1962 innerhalb des ersten Lebensjahres den EEG-Befund der Hypsarrhythmie. Die Daten der Kinder wurden bis Dezember 1969 erfaßt. 78 Kinder litten an BNS-Krämpfen. Von diesen 78 Kindern erhielten 49 eine Behandlung mit Steroiden bzw. ACTH. 29 wurden nicht in dieser Weise behandelt. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen bezüglich der psychomotorischen Entwicklung.

Jeavons und Bower (1973) (36) untersuchten 150 Kinder mit BNS-Krämpfen aus den Jahren 1954 bis 1970. 105 Kinder erhielten ACTH bzw. Corticosteroide - die restlichen 45 nicht. Jeavons und Bower fanden ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Langzeitprognose zwischen beiden Patientengruppen. Sie sind der Meinung, daß die Prognose mehr von der Ätiologie, dem mentalen Status, dem Alter bei Beginn des Leidens, dem Vorhandensein anderer Anfallstypen etc. abhängt.

Die zahlenmäßig größte Studie dieser Art stammt von Matsumoto und Watanabe (1981) (49). Sie verglichen 256 Patienten mit BNS-Krämpfen, die in den Jahren 1963 bis 1974 behandelt wurden. Von 139 Kindern, die eine ACTH-Therapie erhielten, waren 43,5% anfallsfrei. 42,4% zeigten eine normale körperliche Entwicklung, 23% eine normale geistige Entwicklung und 15,1% besuchten normale Schulen. Von den 20 Kindern, die nicht mit ACTH, sondern mit anderen Antikonvulsiva behandelt wurden, waren 50% anfallsfrei. Ebenfalls 50% zeigten eine normale körperliche Entwicklung, 15% eine normale

geistige Entwicklung und 15% besuchten normale Schulen. Hinsichtlich der Langzeitprognose ergab sich somit ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen.

Behandlungsergebnisse bei idiopathischen BNS-Anfällen

Den nachfolgend zitierten Arbeiten liegt keine einheitliche Therapie zugrunde. Auch der Beobachtungszeitraum ist unterschiedlich groß. Sie sind deshalb schwer vergleichbar. Kontrollierte Studien gibt es bisher kaum.

Beeinflussung der Anfallsfrequenz

Bezüglich der Anfallsfreiheit schwanken die Ergebnisse bei den idiopathischen BNS-Anfällen zwischen 42% (Bower, Jeavons 1960) (6) und 100% (Pache, Tröger 1967) (54). Eine Verringerung der Anfallsfrequenz wurde von Hellström und Oberger (1965) (30) bei 22% der Patienten erzielt. Unverändert blieb die Anfallsfrequenz bei 0% (Pache, Tröger 1967) (54) bis 58% (Bower, Jeavons 1960) (6).

Die Rezidivhäufigkeit beträgt bei Jeavons, Bower (1964) (34) 44%. Die Prozentangabe ist bezogen auf die Zahl der anfänglich anfallsfreien Patienten.

Beeinflussung des EEG-Befundes

Nach der Behandlung fand sich ein normales EEG bei 37% (Hellström, Oberger 1965) (30) bis 69% (Pache, Tröger 1967) (54) der idiopathischen Patienten. Hellström und Oberger (1965) (30) fanden ein gebessertes EEG bei 38% und bei 25% einen unveränderten EEG-Befund.

Psychomotorische Entwicklung

Weitgehend altersgemäß in ihrer Entwicklung waren nach der Therapie 17% (Bower, Jeavons 1960) (6) bis 56% (Matsumoto, Watanabe 1981) (49) (Lerman 1982) (43) der idiopathischen Patienten. Eine mäßige Retardierung beschrieben Chevrie und Aicardi (1978) (11) bei 38%.

Teilweise wurde hinsichtlich der psychomotorischen Entwicklung auch eine andere Einteilung benutzt. Es wurde unterschieden zwischen altersgemäß entwickelten Kindern, Patienten, bei denen sich die Retardierung gebessert hatte und Patienten, die nach der Therapie unverändert retardiert blieben. Es ergab sich eine Besserung der Retardierung bei 24% (Hellström, Oberger 1965) (30) bis 33% (Bower, Jeavons 1960) (6) der Kinder mit idiopathischem Anfallsleiden. Unverändert retardiert blieben 50% (Bower, Jeavons 1960) (6) bis 58% (Hellström, Oberger 1965) (30).

In den L a n g z e i t u n t e r s u c h u n g e n von Jeavons, Bower (1970) (35) - max. Beobachtungszeitraum 12 Jahre - Jeavons, Bower (1973) (36) - max. Beobachtungszeitraum 16 Jahre - wurde wiederum eine andere Einteilung verwendet, in der die weitere psychomotorische Entwicklung nur bei den überlebenden Patienten beschrieben wurde. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind der Tabelle 9b zu entnehmen.

Letalität

Sofern in den durchgesehenen Veröffentlichungen idiopathische Patienten verstorben sind, schwanken die Angaben der Letalität bei idiopathischen BNS-Anfällen zwischen 2% (Chevrie, Aicardi 1978) (11) und 6% (Jeavons, Bower 1973) (36). Hierbei ist der unterschiedlich große Beobachtungszeitraum zu berücksichtigen.

Behandlungsergebnisse bei symptomatischen BNS-Anfällen

Den nachfolgend zitierten Arbeiten liegt keine einheitliche Therapie zugrunde. Auch der Beobachtungszeitraum ist unterschiedlich groß. Sie sind deshalb schwer vergleichbar. Kontrollierte Studien gibt es bisher kaum.

Beeinflussung der Anfallsfrequenz

Bezüglich der Anfallsfreiheit schwanken die Ergebnisse bei den symptomatischen BNS-Anfällen zwischen 9% (Bower, Jeavons 1960) (6) und 67% (Jeavons, Bower 1964) (34). Bei Jeavons, Bower (1964) (34) kam es allerdings im weiteren Verlauf bei 9 der 14 anfänglich anfallsfreien Patienten zu Rezidiven, so daß sich die Zahl der anfallsfreien Patienten auf 24% reduzierte. Eine Verringerung der Anfallsfrequenz wurde von Hellström und Oberger (1965) (30) bei 37% der Patienten erzielt. Unverändert blieb die Anfallsfrequenz bei 23% (Hellström, Oberger 1965) (30) bis 73% (Bower, Jeavons 1960) (6).

Die Rezidivhäufigkeit beträgt bei Jeavons, Bower (1964) (34) 64% (bezogen auf die Zahl der anfänglich anfallsfreien Patienten).

Beeinflussung des EEG-Befundes

Nach der Behandlung fand sich ein normales EEG bei 25% (Pache, Träger 1967) (54) bis 33% (Jeavons, Bower 1964) (34) der symptomatischen Patienten. Hellström und Oberger (1965) (30) fanden ein gebessertes EEG bei 42%. Einen unveränderten EEG-Befund beschrieben sie bei 28%.

Psychomotorische Entwicklung

Weitgehend altersgemäß in ihrer Entwicklung waren nach der Therapie 0% (Bower, Jeavons 1960) (6) bis 19% (Matsumoto, Watanabe 1981) (49) der symptomatischen Patienten. Eine mäßige Retardierung beschrieben Chevrie und Aicardi (1978) (11) bei 17% ihrer symptomatischen Patienten. Schwer retardiert waren bei Chevrie und Aicardi (1978) (11) 78%.

Teilweise wurde in der Literatur hinsichtlich der psychomotorischen Entwicklung auch eine andere Einteilung benutzt. Es wurde unterschieden zwischen altersgemäß entwickelten Kindern, Patienten, bei denen sich die Retardierung gebessert hatte und Patienten, die nach der Therapie unverändert retardiert blieben. Es ergab sich eine Besserung der Retardierung bei 9% (Bower, Jeavons 1960) (6) bis 21% (Hellström, Oberger 1965) (30). Unverändert retardiert blieben 72% (Hellström, Oberger 1965) (30) bis 91% (Bower, Jeavons 1960) (6).

In den L a n g z e i t u n t e r s u c h u n g e n von Jeavons, Bower (1970) (35) - max. Beobachtungszeitraum 12 Jahre - Jeavons, Bower (1973) (36) - max. Beobachtungszeitraum 16 Jahre - wurde wiederum eine andere Einteilung verwendet, in der die weitere psychomotorische Entwicklung nur bei den überlebenden Patienten beschrieben wurde. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind der Tabelle 9b zu entnehmen.

Letalität

Sofern in den durchgesehenen Veröffentlichungen symptomatische Patienten verstorben sind, schwanken die Angaben der Letalität zwischen 13% (Chevrie, Aicardi 1978) (11) und 37% (Jeavons, Bower 1973) (36). Hierbei ist der unterschiedlich große Beobachtungszeitraum zu beachten.

Tabelle 7

BEEINFLUSSUNG DER ANFALLSFREQUENZ BEI IDIOPATHISCHEN
UND SYMPTOMATISCHEN BNS-ANFÄLLEN

Autor	Pat.	anfallsfrei	verringert	unverändert
Bower 1960	12 ⁱ	5 (42%)	-	7 (58%)
	11 ^s	1 (9%)	1 (9%)	8 (73%)
Jeavons 1964	19 ⁱ	16 (84%)		
	21 ^s	14 (67%)		
Hellström 1965	116 ⁱ	64 (55%)	25 (22%)	27 (23%)
	90 ^s	36 (40%)	33 (37%)	21 (23%)
Pache 1967	16 ⁱ	16 (100%)	-	-
	59 ^s	26 (44%)		
Matsumoto 1981	18 ⁱ	9 (50%)		
	98 ^s	49 (50%)		
Lerman 1982	25 ⁱ	17 (68%)		

i: idiopathisch

s: symptomatisch

Tabelle 8

BEEINFLUSSUNG DES EEG-BEFUNDES BEI IDIOPATHISCHEN
UND SYMPTOMATISCHEN BNS-ANFÄLLEN

Autor	Pat.	EEG normal	besser	unverändert
Jeavons 1964	19 ⁱ	9 (47%)		
	21 ^s	7 (33%)		
Pache 1967	16 ⁱ	11 (69%)		
	59 ^s	15 (25%)		
Hellström 1965	111 ⁱ	41 (37%)	42 (38%)	28 (25%)
	65 ^s	20 (31%)	27 (42%)	18 (28%)

i: idiopathisch

s: symptomatisch

Tabelle 9

BEEINFLUSSUNG DER PSYCHOMOTORISCHEN ENTWICKLUNG BEI
IDIOPATHISCHEN UND SYMPTOMATISCHEN BNS-ANFÄLLEN

Autor	Pat.	weitgehend altersgemäß	mäßig retardiert	schwer retardiert
Pache 1967	16 ⁱ 59 ^s	5 (31%) 3 (5%)		
Chevrie 1978	66 ⁱ 91 ^s	26 (39%) 5 (6%)	15 (23%) 15 (17%)	25 (38%) 71 (78%)
Matsumoto 1981	18 ⁱ 98 ^s	10 (56%) 19 (19%)		
Lerman 1982	25 ⁱ	14 (56%)		
Autor	Pat.	weitgehend altersgemäß	besser	unverändert retardiert
Bower 1960	12 ⁱ 11 ^s	2 (17%) -	4 (33%) 1 (9%)	6 (50%) 10 (91%)
Hellström 1965	74 ⁱ 58 ^s	13 (18%) 4 (7%)	18 (24%) 12 (21%)	43 (58%) 42 (72%)

i: idiopathisch

s: symptomatisch

Tabelle 9b

BEEINFLUSSUNG DER PSYCHOMOTORISCHEN ENTWICKLUNG BEI IDIOPATHISCHEN UND SYMPTOMATISCHEN
BNS-ANFÄLLEN IN LANGZEITUNTERSUCHUNGEN

Autor	Pat.	verstorben	weitgehend altersgemäß	"E.S.N."*	"Training centre"	schwer retardiert
Jeavons 1970	41 ⁱ	2 (5%)	14 (34%)	4 (10%)	10 (24%)	11 (27%)
	49 ^s	15 (31%)	-	6 (12%)	6 (12%)	22 (45%)
Jeavons 1973	65 ⁱ	4 (6%)	24 (37%)	7 (11%)	16 (25%)	14 (21%)
	75 ^s	28 (37%)	-	7 (9%)	8 (11%)	32 (43%)

i: idiopathisch

s: symptomatisch

*

educationally subnormal at school age

Tabelle 10

LETALITÄT BEI IDIOPATHISCHEN UND SYMPTOMATISCHEN
BNS-ANFÄLLEN

Autor	Pat.	Beobachtungszeitraum	Letalität
Pache 1967	16 ⁱ	7,3 Jahre	
	59 ^s		8 (14%)
Jeavons 1970	41 ⁱ	12 Jahre	2 (5%)
	49 ^s		15 (31%)
Jeavons 1973	65 ⁱ	16 Jahre	4 (6%)
	75 ^s		28 (37%)
Chevrie 1978	67 ⁱ	12 Jahre	1 (2%)
	98 ^s		13 (13%)

i: idiopathisch

s: symptomatisch

Angegeben wurde jeweils der maximale Beobachtungszeitraum in den jeweiligen Veröffentlichungen.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Material und Methode

Die vorliegende Untersuchung basiert auf der Auswertung der Krankenakten von 96 Patienten. Sie stammen aus folgenden Berliner Kliniken:

Universitätskinderklinik Kaiserin Auguste Victoria Haus
Kinderklinik Rudolf-Virchow-Krankenhaus
Kinderklinik Rittbergkrankenhaus
Kinderklinik Krankenhaus Neukölln

Die Patienten gehören den Jahrgängen 1967 bis 1980 an.

Erfaßte Daten

Bei der vorliegenden Untersuchung wurden folgende Daten erfaßt:

Geschlecht
Alter bei Anfallsbeginn
Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn
Art der Therapie
Therapiedauer bei Steroidbehandlung
Stand der psychomotorischen Entwicklung vor und nach der Therapie
EEG-Befund vor und nach der Therapie
Beeinflussung der Anfallsfrequenz durch die Therapie
Letalität im Beobachtungszeitraum
Ätiologie der BNS-Anfälle
Zeitpunkt der Schädigung

Als *i d i o p a t h i s c h* wurde ein BNS-Leiden bewertet, wenn:

1. das Kind bis zum Anfallsbeginn eine völlig normale, altersgemäße Entwicklung zeigte,
2. sich kein Hinweis für eine Ursache des BNS-Leidens finden ließ.

Als *s y m p t o m a t i s c h* wurde ein BNS-Leiden eingeordnet, wenn sich ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Anfallsleiden und einer Mißbildung oder einer anderen Erkrankung herstellen ließ oder eine Vorschädigung bestand.

Der *B e o b a c h t u n g s z e i t r a u m* war bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich. Bei manchen konnte nur das Ergebnis der Abschlußuntersuchung ihres ersten stationären Aufenthaltes wegen eines BNS-Leidens zur Auswertung herangezogen werden. Andere Kinder wiederum waren mehrmals stationär in Behandlung oder regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen in der Poliklinik, so daß sich ein längerer Beobachtungszeitraum ergab. Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt etwa 9 Jahre und 11 Monate.

Die genauen Angaben zum Beobachtungszeitraum bei den einzelnen Patienten sind im Anhang der tabellarischen Erfassung der Patientendaten zu entnehmen. Es ist jeweils der Beobachtungszeitraum nach Beendigung des ersten stationären Aufenthaltes des Patienten angegeben.

...

Bei einigen Patienten ist es im weiteren Verlauf - nach der Therapie - zu einer Verschlechterung des psychomotorischen Entwicklungsstandes gekommen (s. tabellarische Erfassung der Patientendaten im Anhang). Diese Patienten wurden in den folgenden Tabellen und deren Auswertung als unverändert retardiert eingestuft.

Im ersten Teil der Arbeit werden 69 Patienten, die mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelt wurden, mit 27 Patienten verglichen, die nicht mit Steroiden behandelt wurden (die meisten von ihnen erhielten Benzodiazepine). Die Daten der Kinder wurden in Vierfelder- bzw. Kontingenztafeln erfaßt und mittels χ^2 -Test auf statistisch signifikante Unterschiede bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ überprüft.

Die entsprechenden statistischen Tabellen befinden sich im Anhang.

Im zweiten Teil* werden 9 Kinder mit idiopathischen BNS-Anfällen bezüglich ihrer Prognose mit 87 symptomatischen Fällen verglichen.

Im dritten Teil* der Arbeit wird das Krankengut nach folgenden Kriterien in vier Gruppen aufgeteilt:

Gruppe I Patienten, die eine pränatale Infektion durchgemacht haben,
(6 Pat.) z.B. Toxoplasmose, Zytomegalie, Amnionitis

Gruppe II Patienten, die eine postnatale Infektion durchgemacht haben,
(9 Pat.) z.B. Meningitis und Meningoencephalitis,
schwerste Intoxikation mit Koma dyspepticum

Gruppe III Patienten, bei denen eine perinatale Schädigung am Anfang
(15 Pat.) des BNS-Leidens stand:

Geburtstraumatische Schädigung, z.B. Hydrocephalus nach
Ventrikelblutung in der Neugeborenenperiode,
peripartale Asphyxie, perinatale Komplikationen, z.B.
vorzeitiger Blasensprung bei Frühgeburt mit Atemnot und
Zyanose, M. haemorrhagicus neonatorum

Gruppe IV Patienten, die an einer der folgenden im weitesten Sinne
(11 Pat.) genetisch bedingten Schädigungen des ZNS litten:

Trisomie 21, Y-Polysomie, Neurofibromatose, Zeroidlipofuscinose, Menkes-Syndrom

Zwei Geschwister litten an einer heredodegenerativen Erkrankung des ZNS unklarer Genese.

* Nach Rücksprache mit Herrn Prof. Dr. Fuchs vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der FU Berlin wurde beim zweiten bis vierten Teil dieser Arbeit auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Im vierten Teil* der Arbeit wird die Prognose der symptomatischen BNS-Anfälle in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Schädigung untersucht. Die Patienten wurden in folgende Gruppen aufgeteilt:

Gruppe I	Pränatale Schädigung	27 Patienten
Gruppe II	Perinatale Schädigung	15 Patienten
Gruppe III	Postnatale Schädigung	11 Patienten

Verabreichte Medikamente bei nicht mit Steroiden behandelten Kindern

Nitrazepam:	(11 Patienten)
Dosierung: 2,5 bis 15 mg pro Tag	
Clonazepam:	(11 Patienten)
Dosierung: 0,6 bis 1,5 mg pro Tag	
Diazepam:	(1 Patient)
Dosierung: 30 mg pro Tag	
Natrium-Dipropylacetat:	(2 Patienten)
Dosierung: 450 mg und 1,2 g pro Tag	

Weitere Medikamente:

Carbamazepin, Chloralhydrat, Ethosuximid, Phenytoin, Primidon, Barbexaclon, Phenobarbital.

Behandlung mit Steroiden (69 Patienten)

Dexamethason:	(44 Patienten)
Dosierung: 2 bis 20 mg pro Tag	
max. Behandlungsdauer: 3 Monate	
Prednisolon:	(1 Patient)
Dosierung und Behandlungsdauer unbekannt	
ACTH:	(62 Patienten)
Dosierung: max. 2 mg pro Tag (Synacthen)	
max. Behandlungsdauer: 12 Wochen	

Neben den Steroiden erhielten die Patienten Antiepileptika, mit denen dann auch nach Beendigung der Steroidtherapie die Behandlung fortgesetzt wurde. Diese Antiepileptika entsprechen den auf S41 genannten.

7 der 62 mit ACTH behandelten Patienten erhielten zwei ACTH-Kuren.

42 Kinder sprachen nicht oder nur ungenügend auf eine Therapie mit Antiepileptika an, bevor man sich entschloß, eine Steroidbehandlung durchzuführen.

Therapieschema:

Von 1976 bis 1981 galt in der Universitätskinderklinik der FU Berlin, dem Kaiserin Auguste Victoria Haus, für die Behandlung des BNS-Leidens folgendes Therapieschema:

THERAPIE DER BNS-KRÄMPFE

Mittel der 1. Wahl: ACTH, als Grand-mal-Schutz: Maliasin in normaler Dosierung.

Antibiotischer Schutz während der Hormontherapie nicht erforderlich. Jedoch sofortige antibiotische Behandlung bei auftretenden Infektionen und bei Fieber ohne Absetzen der ACTH-Therapie.

Mittel der 2. Wahl: Mogadan / Rivotril

Laborkontrollen während der ACTH-Behandlung:

1. Vor, während und bis eine Woche nach der ACTH-Therapie:
 - 2x wöchentlich: Elektrolyte, Astrup, NBZ, Glucose im Urin.
2. Vor, während und bis eine Woche nach der ACTH-Therapie:
 - 1x wöchentlich: BB, Thrombocyten, HKT, SGOT, alk. Phosph., Gerinnungsstatus.
3. Vor, während und nach der Therapie mit ACTH:
 - 1x 14-tägig: Gesamt-EW, Elektrophorese, Immunglobuline
4. Cortisol- Bestimmung

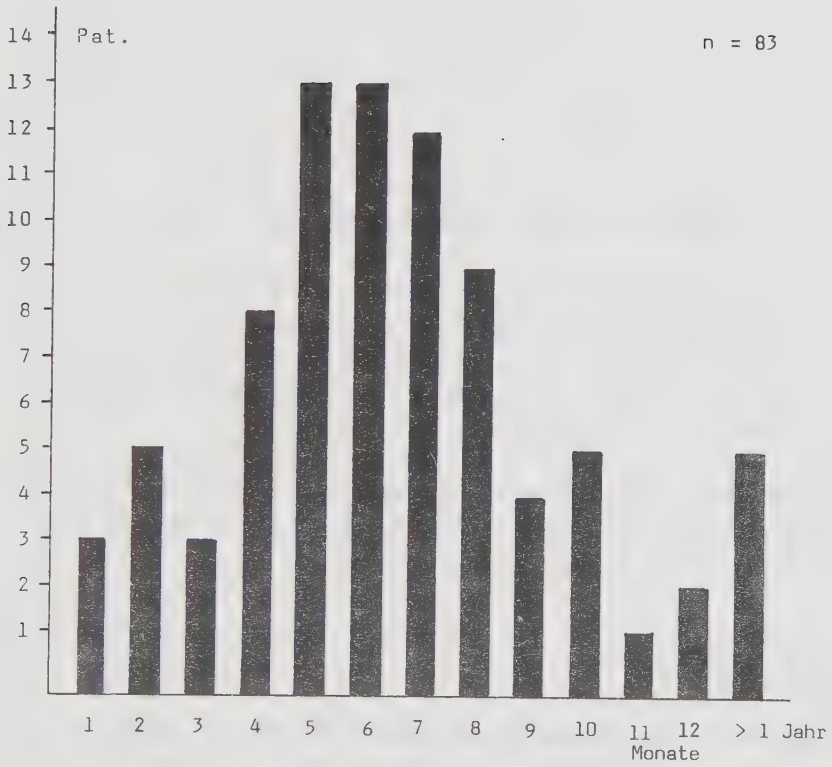
B. Ergebnisse
=====

1. Gesamtdarstellung

Von den untersuchten 96 Patienten waren 56 männlichen und 40 weiblichen Geschlechts. Bei 9 Kindern wurde das Anfallsleiden als idiopathisch, bei 87 als symptomatisch klassifiziert.

Alter bei Anfallsbeginn

45 Patienten (47%) erkrankten während der ersten 6 Lebensmonate, 38 (40%) später und bei 13 Kindern (14%) fehlte die Angabe über das Erkrankungsalter.



Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

Nach Auftreten der BNS-Anfälle wurden 63 Kinder (66%) innerhalb eines Monats einer Therapie zugeführt. Bei 18 (19%) verstrich ein längerer Zeitraum und bei 15 Kindern (16%) fehlte die entsprechende Angabe in den Krankenakten.

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Im EEG konnte bei 86 Patienten (90%) eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden. Bei den restlichen 10 Patienten (10%) fand man im EEG keine Hypsarrhythmie. Das EEG zeigte in diesen Fällen Zeichen erhöhter cerebraler Anfallsbereitschaft, Allgemeinveränderungen oder teilweise auch keinen pathologischen Befund.

Psychomotorisch retardiert waren vor Beginn der Therapie 82 Kinder (85%). Weitgehend altersgemäß in ihrer Entwicklung waren hingegen nur 14 Patienten (15%).

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 22 Kindern (23%). Bei 36 (37%) hatte sich die Anfallsfrequenz verringert und anfallsfrei waren 37 Patienten (39%). Bei einem Kind fehlte die Angabe der Anfallshäufigkeit nach der Therapie.

Bei 30 Patienten (31%) ließ sich nach der Behandlung im EEG noch eine Hypsarrhythmie nachweisen, bei den restlichen 66 (69%) war dies nicht mehr möglich.

Unverändert retardiert waren 61 (64%). Ein Kind mit einer Neurofibromatose, das bis zum Ausbruch des BNS-Leidens weitgehend altersgemäß entwickelt war, zeigte bei einer späteren Untersuchung, die ca. 5 Monate nach Abschluß der ACTH-Dexamethason-Behandlung erfolgte, eine erhebliche psychomotorische Retardierung. Dieses Kind ist in der Tabelle ebenfalls als unverändert retardiert aufgeführt. Bei 16 Patienten (17%) hatte sich die Retardierung gebessert. 12 (12%) waren nach der Behandlung in ihrer Entwicklung weitgehend altersgemäß. Bei 6 Kindern (6%) fehlte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung in der Krankenakte.

16 Patienten (17%) verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt etwa 9 Jahre und 11 Monate.

Tabelle 12

VERSTORBENE PATIENTEN

Name	geboren	verstorben	Todesursache	Abstand: Beginn d. Erkrankung - Tod
K.D.	07.07.76	12.11.77 ^a	Herz- u. Kreislaufversagen bei rezidiv. Bronchopneumonien	5 Monate
G.I.	01.11.79	18.03.81 ^a	hochfieberhafter Infekt	11 Monate
G.A.	11.03.77	30.01.78 ^a	Atem- u. Kreislaufstillstand nach langem Krampfanfall	5 Monate
R.A.	03.02.67	19.10.68 ^a		
K.A.	12.09.73	02.12.77 ^a	Bronchopneumonie mit terminaler Aspiration	2 Jahre, 6 Monate
F.B.	03.12.72	03.09.73 ^a	akutes Rechtsherzversagen bei Lungenfibrose	
K.N.	15.03.77	23.02.78 ^a	Herz- u. Kreislaufversagen bei schwerer Bronchopneumonie	

Tabelle 12b

VERSTORBENE PATIENTEN

Name	geboren	verstorben	Todesursache	Abstand: Beginn d. Erkrankung - Tod
N.H.	02.07.75	18.10.77	Kreislaufversagen bei fieberhaftem Infekt	1 Jahr, 11 Monate
P.D.	27.07.78	04.02.79 ^b	Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie	3 Monate
B.D.	28.09.78	16.03.79 ^b	Rechtsherzversagen bei Pneumonie u. Sepsis	3 Monate
K.A.	21.09.74	05.02.80		4 Jahre, 7 Monate
F.A.	16.02.74	16.01.75 ^b	toxischer Kreislaufschock bei Meningitis	4 Monate
S.A.	04.07.73	25.10.74 ^a	akutes Kreislaufversagen bei Aspirationspneumonie	10 Monate
W.A.	08.06.74	15.11.74 ^b	Herz- u. Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie	5 Monate
C.C.	09.10.70	26.02.78	Kreislaufversagen bei Hyperpyrexie - seröse Meningitis	6 Jahre, 11 Monate
O.D.	27.04.75	26.11.75	Status epilepticus	

a: unter konservativ-antiepileptischer Therapie

b: direkt im Anschluß an die durchgeführte ACTH-Behandlung

Tabelle 13

GESAMTDARSTELLUNG

Patienten	96		
männlich	56	idiopathisch	9
weiblich	40	symptomatisch	87
<u>vor Beginn der Therapie</u>			
Hypsarrhythmie	86		90%
keine Hypsarrhythmie	10		10%
retardiert	82		85%
weitgehend altersgemäß	14		15%
<u>nach der Therapie</u>			
Anfallsfrequenz unverändert	22		23%
Anfallsfrequenz verringert	36		37%
anfallsfrei	37		39%
keine Angabe	1		1%
Hypsarrhythmie	30		31%
keine Hypsarrhythmie	66		69%
unverändert retardiert	62		65%
Retardierung gebessert	16		17%
weitgehend altersgemäß	12		12%
keine Angabe	6		6%
verstorben	16		17%

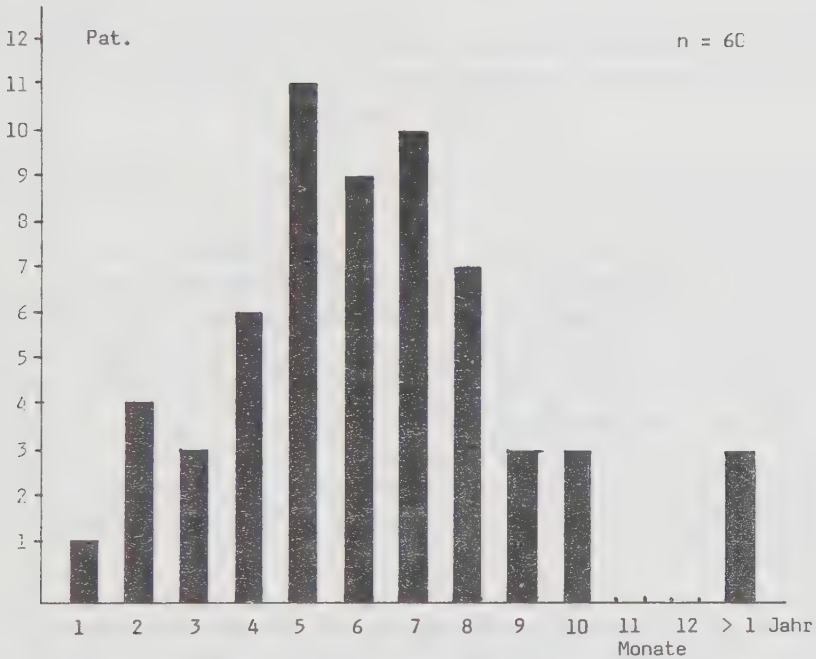
2. Therapievergleich zwischen ACTH- bzw. Corticosteroidbehandlung
und Behandlung mit Antiepileptika
(meist mit Benzodiazepinen)

BEHANDLUNGSERGEBNISSE MIT ACTH BZW. CORTICOSTEROIDEN

ACTH bzw. Corticosteroide erhielten 69 Patienten, 41 waren männlichen und 28 weiblichen Geschlechts. Bei 8 Kindern waren die BNS-Krämpfe idiopathisch, bei 61 symptomatisch.

Alter bei Anfallsbeginn

Von diesen Patienten erkrankten 34 (49%) während der ersten sechs Lebensmonate, 26 (38%) später und bei 9 Kindern (13%) fehlte die Angabe über das Erkrankungsalter in der Krankenakte.



Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

Nach dem Auftreten der BNS-Anfälle wurde bei 48 Kindern (69%) innerhalb eines Monats mit einer Steroidtherapie bzw. mit einer ihr vorausgehenden antiepileptischen Behandlung begonnen. Bei 10 (14%) verstrich ein längerer Zeitraum. Bei 11 Patienten (16%) fehlte die entsprechende Angabe in den Krankenakten.

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Von den 69 mit Steroiden behandelten Patienten wurde bei 64 (93%) vor Therapiebeginn im EEG eine Hypsarrhythmie festgestellt. Bei 5 (7%) konnte der Befund der Hypsarrhythmie nicht erhoben werden.

56 Patienten (81%) waren vor der Behandlung psychomotorisch retardiert und 13 (19%) weitgehend altersgemäß entwickelt. Von diesen 13 Kindern litten 8 an einem idiopathischen BNS-Leiden.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 16 Kindern (23%). Bei einem dieser Patienten kam es jedoch im weiteren Verlauf zu einer Spontanremission. Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 28 Kindern (41%) (darunter 2 idiopathische Patienten). Anfallsfrei wurden 24 (35%) (darunter die restlichen 6 idiopathischen Patienten). Bei einem Patienten fehlte die entsprechende Angabe in der Krankenakte.

Im EEG konnte nach der Therapie noch bei 21 Kindern (30%) eine Hypsarrhythmie festgestellt werden. Bei den übrigen 48 (70%) war dies nicht mehr möglich.

40 Patienten (58%) waren nach der Behandlung in ihrer psychomotorischen Entwicklung unverändert retardiert. Ein Kind mit einer Neurofibromatose, das bis zum Ausbruch des BNS-Leidens weitgehend altersgemäß entwickelt war, zeigte bei einer späteren Untersuchung, die ca. 5 Monate nach Abschluß der ACTH-Dexamethason-Behandlung erfolgte, eine erhebliche psychomotorische Retardierung. Dieses Kind ist in der Tabelle ebenfalls als unverändert retardiert aufgeführt. Bei 13 Patienten (19%) hatte sich die Retardierung gebessert und 11 (16%) waren nach der Therapie weitgehend altersgemäß entwickelt (darunter sämtliche 8 idiopathische Patienten). Bei 4 Kindern (6%) fehlte die Angabe über die weitere psychomotorische Entwicklung in der Krankenakte.

10 der 69 Patienten (14%) verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelten Patientengruppe etwa 7 Jahre.

Tabelle 14

VERSTORBENE PATIENTEN, DIE MIT ACTH BZW. CORTICOSTEROIDEN
BEHANDELT WURDEN

Name	geboren	verstorben	Todesursache	Abstand: Beginn d. Er- krankung - Tod
K.N.	15.03.77	23.02.78 ^a	Herz- und Kreislaufversagen bei schwerer Bronchopneumonie	
N.H.	02.07.75	18.10.77	Kreislaufversagen bei fieberhaftem Infekt	1 Jahr, 11 Monate
P.D.	27.07.78	04.02.79 ^b	Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie	3 Monate
B.D.	28.09.78	16.03.79 ^b	Rechtsherzversagen bei Pneumonie und Sepsis	3 Monate
K.A.	21.09.74	05.02.80		4 Jahre, 7 Monate
F.A.	16.02.74	16.01.75 ^b	toxischer Kreislaufschock bei Meningitis	4 Monate
S.A.	04.07.73	25.10.74 ^a	akutes Kreislaufversagen bei Aspirationspneumonie	10 Monate
W.A.	08.06.74	15.11.74 ^b	Herz- u. Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie	5 Monate
C.C.	09.10.70	26.02.78	Kreislaufversagen bei Hyper- pyrexie - seröse Meningitis	6 Jahre, 11 Monate
O.D.	27.04.75	26.11.75	Status epilepticus	

a: unter konservativ-antiepileptischer Therapie

b: direkt im Anschluß an die durchgeführte ACTH-Behandlung

Nebenwirkungen der Behandlung mit ACTH bzw. Corticosteroiden

Folgende Nebenwirkungen waren in den Krankenakten der Kinder vermerkt:

- Cushing-Syndrom
- Osteoporose besonders bei Wirbelsäule
- Glucosurie
- Akne
- Cardiomyopathie
- Hepatopathie mit erhöhten Transaminasen
- Hypofibrinogenämie
- Verminderung der Immunglobuline und Lymphopenie
- rezidivierende Infekte
- Hypokaliämie
- metabolische Alkalose
- Hypertension
- psychische Verstimmung
- schwere allgemeine Verlangsamung und Nachlassen der statomotorischen Funktionen
- reversible in- und externe Hirnatrophie

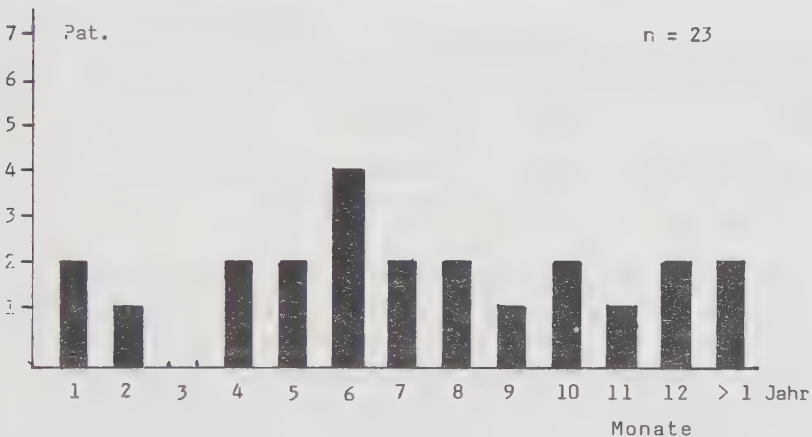
Drei Patienten verstarben an den Folgen einer Pneumonie, einer an den Folgen einer Meningitis direkt im Anschluß an die bei ihnen durchgeführte ACTH-Behandlung.

BEHANDLUNGSERGEBNISSE MIT ANTIEPILEPTIKA (meist mit Benzodiazepinen)

Mit Antiepileptika wurden 27 Patienten behandelt, 15 waren männlichen und 12 weiblichen Geschlechts. Bei einem Kind waren die BNS-Anfälle idiopathisch, bei 26 symptomatisch.

Alter bei Anfallsbeginn

Von diesen Patienten erkrankten 11 (41%) während der ersten sechs Lebensmonate, 12 (44%) später und bei 4 Kindern (15%) fehlte die Angabe über das Erkrankungsalter in der Krankenakte.



Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

15 Kinder (56%) wurden innerhalb eines Monats nach Auftreten der BNS-Anfälle einer Therapie mit Antiepileptika zugeführt. Bei 8 Patienten (30%) verstrich ein längerer Zeitraum, bis man mit der Behandlung begann. Bei 4 (15%) fehlte die entsprechende Angabe in den Krankenakten.

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Von den 27 mit Antiepileptika behandelten Patienten wurde bei 22 (81%) vor Therapiebeginn im EEG eine Hypsarrhythmie festgestellt. Bei 5 (19%) konnte der Befund der Hypsarrhythmie nicht erhoben werden.

26 (96%) waren psychomotorisch retardiert (alle symptomatisch), ein Patient war vor Beginn der Therapie weitgehend altersgemäß entwickelt. Dieser Patient litt an einem idiopathischen BNS-Leiden.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 6 Kindern (22%). Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 8 (30%) und anfallsfrei wurden 13 (48%), darunter der Patient mit idiopathischem BNS-Leiden.

Bei 9 Patienten (33%) konnte im EEG weiterhin eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden, bei den restlichen 18 (67%) war dies nicht mehr möglich.

21 Patienten (78%) waren nach der Therapie in ihrer psychomotorischen Entwicklung unverändert retardiert. Bei 3 (11%) hatte sich die Retardierung gebessert und ein Kind war nach der Behandlung in seiner Entwicklung weitgehend altersgemäß. Es handelt sich um das Kind mit idiopathischem BNS-Leiden, welches auch vor Beginn der Therapie weitgehend altersgemäß entwickelt war. Bei 2 Patienten (7%) fehlte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung in der Krankenakte.

6 (22%) der 27 Patienten, die nicht mit Steroiden behandelt wurden, verstarben während des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser nicht mit Steroiden behandelten Patientengruppe etwa 9 Jahre und 11 Monate.

Tabelle 15

VERSTORBENE PATIENTEN, DIE MIT ANTIEPILEPTIKA
(meist mit Benzodiazepinen) BEHANDELT WURDEN

Name	geboren	verstorben	Todesursache	Abstand: Beginn d. Erkrankung - Tod
K.D.	07.07.76	12.11.77 ^a	Herz- u. Kreislaufversagen bei rezidiv. Bronchopneumonien	5 Monate
G.I.	01.11.79	18.03.81 ^a	hochfieberhafter Infekt	11 Monate
G.A.	11.03.77	30.01.78 ^a	Atem- u. Kreislaufstillstand nach langem Krampfanfall	5 Monate
R.A.	03.02.67	19.10.68 ^a		
K.A.	12.09.73	02.12.77 ^a	Bronchopneumonie mit terminaler Aspiration	2 Jahre, 6 Monate
F.B.	03.12.72	03.09.73 ^a	akutes Rechtsherzversagen bei Lungenfibrose	2 Jahre, 6 Monate

a: unter konservativ-antiepileptischer Therapie

Nebenwirkungen

11 der 27 mit Antiepileptika (meist mit Benzodiazepinen) behandelten Kinder (41%) entwickelten unter der Therapie Infekte der oberen Luftwege bzw. Bronchopneumonien. Von diesen 11 Kindern wiederum verstarben 3 an den Folgen eines solchen Infektes.

VERGLEICH DER BEIDEN PATIENTENGRUPPEN

Tabelle 16

	ACTH/Corticosteroide		Antiepileptika	
Patienten	69	100%	27	100%
männlich	41	59%	15	56%
weiblich	28	41%	12	44%
idiopathisch	8	12%	1	4%
symptomatisch	61	88%	26	96%

vor Beginn der Therapie

Hypsarrhythmie	64	93%	22	81%
keine Hypsarrhythmie	5	7%	5	19%
retardiert	56	81%	26	96%
weitgehend altersgemäß	13	19%	1	4%

nach der Therapie

Anfallsfrequ. unveränd.	16	23%	6	22%
Anfallsfrequ. verringert	28	41%	8	30%
anfallsfrei	24	35%	13	48%
Hypsarrhythmie	21	30%	9	33%
keine Hypsarrhythmie	48	70%	18	67%
unverändert retardiert	41	59%	21	78%
Retardierung gebessert	13	19%	3	11%
weitgehend altersgemäß	11	16%	1	4%
verstorben	10	14%	6	22%

Die Daten wurden in Vierfelder- bzw. Kontingenztafeln erfaßt und mittels χ^2 -Test auf statistisch signifikante Unterschiede bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ überprüft. Die statistischen Tabellen befinden sich im Anhang.

Bei dem in dieser Untersuchung vorliegenden Patientengut ist die Prognose des BNS-Leidens unabhängig davon, ob die Patienten mit Steroiden oder mit dafür geeigneten Antiepileptika behandelt wurden: Diese Aussage ist mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% behaftet.

3. Gegenüberstellung der idiopathischen und symptomatischen BNS-Anfälle

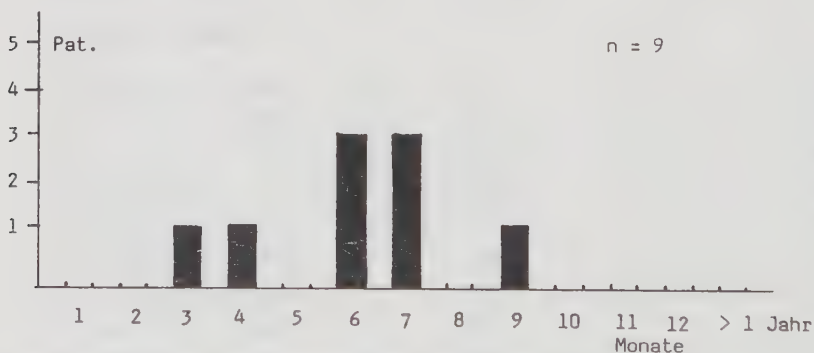
Von den untersuchten 96 Patienten wurden 9 als idiopathisch, die übrigen 87 als symptomatisch klassifiziert.

IDIOPATHISCHE BNS-ANFÄLLE

Von den 9 Kindern mit idiopathischen BNS-Anfällen waren 4 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts. Ein Kind wurde mit Antiepileptika behandelt, die restlichen 8 mit Steroiden.

Alter bei Anfallsbeginn

Von diesen Patienten erkrankten 5 (56%) während der ersten sechs Lebensmonate, die anderen 4 (44%) erst später.



Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

8 Kinder (89%) wurden innerhalb eines Monats nach Auftreten der BNS-Anfälle einer Therapie zugeführt. Bei einem Patienten verstrich ein längerer Zeitraum, bis man mit einer Behandlung begann.

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Bei 8 (89%) der 9 Kinder mit idiopathischen BNS-Anfällen wurde vor Therapiebeginn im EEG eine Hypsarrhythmie festgestellt. Bei einem Patienten konnte der Befund der Hypsarrhythmie nicht erhoben werden.

Alle 9 Kinder waren entsprechend der in dieser Untersuchung für idiopathische BNS-Anfälle verwendeten Kriterien vor Therapiebeginn weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei keinem der Kinder. Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 2 Patienten (22%). Anfallsfrei wurden 7 Kinder (78%).

Bei einem Patienten konnte im EEG weiterhin eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden, bei den anderen 8 (89%) war dies nicht mehr möglich.

Alle 9 Patienten waren nach der Therapie weiterhin weitgehend altersgemäß entwickelt.

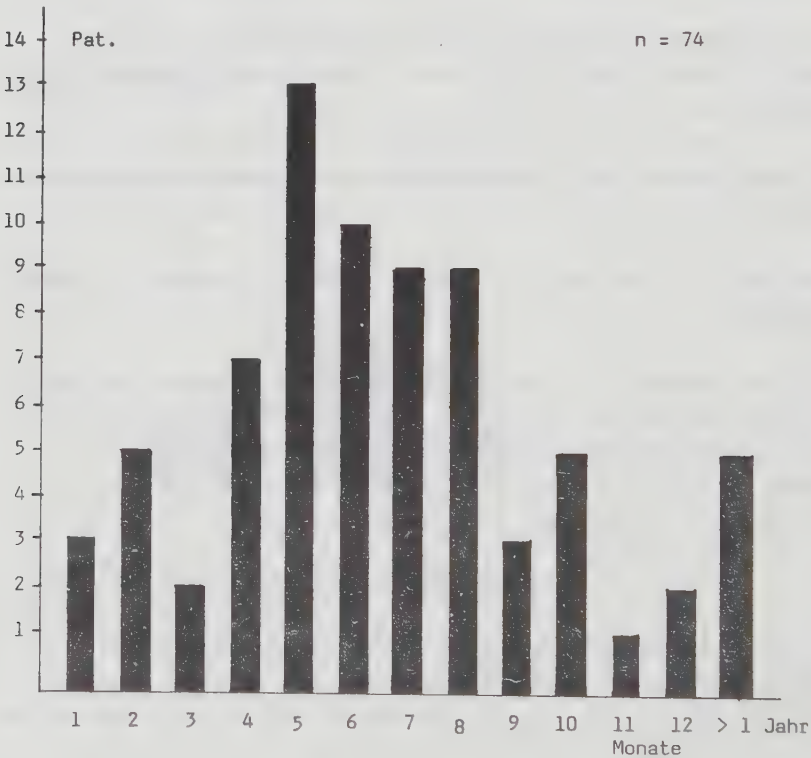
Ein Patient verstarb kurz nach der ACTH-Kur an einem Rechtsherzversagen als Folge einer Sepsis. Der maximale Beobachtungszeitraum (s. S. 39) beträgt in der idiopathischen Patientengruppe in etwa 4 Jahre und 1 Monat.

SYMPTOMATISCHE BNS-ANFÄLLE

Von den 87 Patienten mit symptomatischen BNS-Anfällen waren 52 männlichen und 35 weiblichen Geschlechts. Hiervon wurden 26 Kinder mit Antiepileptika behandelt, die übrigen 61 mit Steroiden.

Alter bei Anfallsbeginn

Von diesen Patienten erkrankten 40 (46%) während der ersten sechs Lebensmonate und 34 (39%) erst später. Bei 13 Kindern (15%) fehlte in der Krankenakte die entsprechende Angabe.



Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

55 Patienten (63%) wurden innerhalb eines Monats nach Auftreten der BNS-Anfälle einer Therapie zugeführt. Bei 17 Patienten (20%) verstrich ein längerer Zeitraum. Bei 15 Kindern (17%) fehlte die entsprechende Angabe in der Krankenakte.

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Von den 87 Kindern mit symptomatischen BNS-Anfällen konnte bei 78 (90%) vor Therapiebeginn im EEG eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden. Bei 9 Patienten (10%) fand sich im EEG vor Beginn der Therapie keine Hypsarrhythmie.

Vor Therapiebeginn waren 82 Kinder (94%) in ihrer psychomotorischen Entwicklung retardiert. Nur 5 (6%) waren in ihrer Entwicklung weitgehend altersgemäß.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 22 Kindern (25%) mit symptomatischen BNS-Krämpfen. Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 34 (39%). Anfallsfrei wurden 30 Patienten (34%). Bei einem Patienten fehlte in der Krankenakte eine Angabe über die Anfallshäufigkeit nach der Therapie.

Bei 29 Patienten (33%) konnte der EEG-Befund der Hypsarrhythmie auch nach der Therapie noch erhoben werden, während sich bei 58 Kindern (67%) dieser Befund nicht mehr nachweisen ließ.

Unverändert retardiert waren nach der Therapie 61 Patienten (70%). Ein Kind mit einer Neurofibromatose, das bis zum Ausbruch des BNS-Leidens weitgehend altersgemäß entwickelt war, zeigte bei einer späteren Untersuchung, die ca. 5 Monate nach Abschluß der ACTH-Dexamethason-Behandlung

erfolgte, eine erhebliche psychomotorische Retardierung. Dieses Kind ist in der Tabelle ebenfalls als unverändert retardiert aufgeführt.

Gebessert hatte sich die Retardierung bei 16 Kindern (18%) und 3 (3%) zeigten nach der Behandlung eine weitgehend altersgemäße Entwicklung. Bei 6 Patienten (7%) fehlte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung in der Krankenakte.

15 Kinder (17%) verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe mit symptomatischen BNS-Anfällen etwa 9 Jahre und 11 Monate.

VERGLEICH DER BEIDEN PATIENTENGRUPPEN

Tabelle 17

	idiopathisch		symptomatisch	
Patienten	9	100%	87	100%
männlich	4	44%	52	60%
weiblich	5	56%	35	40%
ACTH/Corticosteroide	8	89%	61	70%
Antiepileptika	1	11%	26	30%

vor Beginn der Therapie

Hypsarrhythmie	8	89%	78	90%
keine Hypsarrhythmie	1	11%	9	10%
retardiert			82	94%
weitgehend altersgemäß	9	100%	5	6%

nach der Therapie

Anfallsfrequ. unveränd.			22	25%
Anfallsfrequ. verringert	2	22%	34	39%
anfallsfrei	7	78%	30	34%
Hypsarrhythmie	1	11%	29	33%
keine Hypsarrhythmie	8	89%	58	67%
unverändert retardiert			62	71%
Retardierung gebessert			16	18%
weitgehend altersgemäß	9	100%	3	3%
verstorben	1	11%	15	17%

Aufgrund des ungünstigen Verhältnisses von 9 idiopathischen zu 87 symptomatischen BNS-Patienten wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet. Die folgenden Aussagen sind entsprechend zurückhaltend zu bewerten.

Der EEG-Befund der Hypsarrhythmie konnte in beiden Gruppen vor Therapiebeginn zu einem etwa gleichen Prozentsatz festgestellt werden, bei 89% (8 Patienten) und 90% (78 Patienten).

Von den idiopathischen Patienten waren alle aufgrund der für idiopathische BNS-Anfälle verwendeten Kriterien weitgehend altersgemäß entwickelt. Im Gegensatz dazu waren 94% (82) der symptomatischen Patienten in ihrer psychomotorischen Entwicklung mehr oder weniger retardiert.

Bei keinem der an idiopathischen BNS-Anfällen leidenden Kinder blieb die Anfallsfrequenz durch die Therapie unbeeinflusst, während dies bei 25% (22) der an symptomatischen BNS-Anfällen erkrankten Kinder der Fall war. Anfallsfreiheit konnte bei 78% (7) der als idiopathisch klassifizierten Anfallsleiden erzielt werden. In der symptomatischen Gruppe gelang dies nur bei 34% (30 Patienten).

Entsprechende Unterschiede fanden sich auch im EEG: Nach der Therapie hatten noch 11% der idiopathischen (1 Patient), aber 33% (29) der symptomatischen Patienten den Befund der Hypsarrhythmie.

In der weiteren psychomotorischen Entwicklung der Kinder sind die Unterschiede zwischen beiden Gruppen am deutlichsten. Während alle idiopathischen Patienten (9) in ihrer Entwicklung weitgehend altersgemäß blieben, konnte diese in etwa altersgemäße Entwicklung nur bei 3% (3) der symptomatischen Patienten erreicht werden und nur bei 18% (16 Patienten) kam es durch die Therapie zu einer Besserung der psychomotorischen Retardierung. Einschränkend muß hinzugefügt werden, daß einer der hier als weitgehend altersgemäß aufgeführten idiopathischen Patienten kurz nach der Therapie verstarb.

Diesem einen idiopathischen Patienten stehen 15 im Beobachtungszeitraum (s. S. 39) verstorbene symptomatische gegenüber. Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in der idiopathischen Patientengruppe in etwa 4 Jahre und 1 Monat, in der symptomatischen Patientengruppe 9 Jahre und 11 Monate.

4. Die Prognose der symptomatischen BNS-Anfälle in Abhängigkeit von ihrer Ätiologie

Von den 87 Patienten mit symptomatischen BNS-Anfällen fand sich bei 6 (7%) eine pränatale Infektion, bei 9 (10%) eine postnatale Infektion, bei 15 (17%) eine perinatale Schädigung und bei 11 (13%) ein genetischer Defekt. (s. S. 40)

PRÄNATALE INFEKTION (Gruppe I)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Bei 4 (67%) der 6 Patienten mit einer pränatalen Infektion zeigte das EEG vor Beginn der Behandlung eine Hypsarrhythmie. Bei den übrigen 2 (33%) war dies nicht der Fall. Bei dem einen Patienten zeigte das EEG eine multifokal erhöhte Krampfbereitschaft. Bei dem anderen Kind, das an atypischen BNS-Anfällen litt, zeigte das EEG keinen Hinweis für Krampfpotentiale und auch keinen Herdhinweis, obwohl das klinische Bild der BNS-Anfälle bestand.

Alle 6 Kinder waren bei Therapiebeginn in ihrer psychomotorischen Entwicklung mehr oder weniger retardiert.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 4 Kindern (67%). Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei einem und anfallsfrei wurde ebenfalls ein Kind.

Bei 3 Patienten (50%) ließ sich im EEG weiterhin eine Hypsarrhythmie nachweisen, bei den restlichen 3 Kindern (50%) gelang dies nicht mehr.

Alle 6 Kinder blieben in ihrer psychomotorischen Entwicklung unverändert retardiert.

Eines der Kinder verstarb innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 6 Jahre und 4 Monate

POSTNATALE INFEKTION (Gruppe II)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Vor Beginn der Behandlung ließ sich bei 8 (89%) der 9 Kinder mit post-nataler Infektion im EEG eine Hypsarrhythmie nachweisen. Bei einem Kind gelang dies nicht.

8 (89%) der Patienten waren in ihrer psychomotorischen Entwicklung retardiert. Ein Kind war weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei einem Kind. Bei 5 Patienten (56%) hatte sich die Anfallsfrequenz verringert und 3 (33%) wurden anfallsfrei.

Bei 2 Patienten (22%) bestand im EEG weiterhin eine Hypsarrhythmie und 7 (78%) zeigten diesen EEG-Befund nicht mehr.

Nach der Therapie waren 3 Kinder (33%) unverändert retardiert, bei 5 (56%) hatte sich die Retardierung gebessert und ein Kind war - wie auch vor der Therapie - weitgehend altersgemäß entwickelt.

Keines der Kinder mit postnataler Infektion verstarb innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 7 Jahre.

PERINATALE SCHÄDIGUNG (Gruppe III)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Vor Beginn der Behandlung konnte bei 14 (93%) der 15 Kinder mit perinataler Schädigung im EEG eine Hypsarrhythmie festgestellt werden. Bei einem Kind zeigte das EEG keine Hypsarrhythmie.

14 Kinder (93%) waren in ihrer psychomotorischen Entwicklung retardiert und eines war weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

In dieser Patientengruppe mit perinataler Schädigung blieben bei 3 Kindern (20%) die Anfälle durch die Behandlung unbeeinflusst. Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 6 (40%) und anfallsfrei wurden ebenfalls 6 (40%).

Eine Hypsarrhythmie konnte im EEG auch nach der Therapie noch bei 7 Patienten (47%) nachgewiesen werden. Bei den anderen 8 Patienten (53%) war dies nicht mehr möglich.

Nach der Therapie waren in dieser Patientengruppe 10 Kinder (67%) unverändert in ihrer Entwicklung retardiert, Bei 3 Kindern (20%) hatte sich die Retardierung gebessert und ein Kind war weitgehend altersgemäß entwickelt. Ebenfalls bei einem Kind fehlte in der Krankenakte eine Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung.

4 Patienten (27%) verstarben während des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 9 Jahre und 8 Monate.

GENETISCHER DEFECT (Gruppe IV)

Auffallend ist, daß bei keinem der Kinder eine tuberöse Sklerose vorlag. Bei einem Kind bestand der Verdacht einer tuberösen Hirnsklerose, der sich später allerdings nicht bestätigte.

EEG- und Entwicklungsstatus

Vor Behandlungsbeginn konnte im EEG bei 8 (73%) der 11 Patienten mit genetischem Defekt eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden. Bei den restlichen 3 Kindern (27%) war dies nicht möglich.

Alle 11 Patienten waren in ihrer psychomotorischen Entwicklung mehr oder weniger retardiert.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Therapie blieben die Anfälle bei 4 Kindern (36%). Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 3 Kindern (27%) und 4 (36%) wurden anfallsfrei.

Bei 5 Patienten zeigte das EEG nach der Therapie noch eine Hypsarrhythmie (46%), bei den anderen 6 (55%) nicht mehr.

Alle 11 Kinder blieben in ihrer psychomotorischen Entwicklung unverändert retardiert.

Innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39) verstarben 3 der 11 Kinder (27%). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 5 Jahre und 6 Monate.

VERGLEICH DER PATIENTENGRUPPEN

Tabelle 18

	Infektion pränatal		Infektion postnatal	
Patienten	6	100%	9	100%
<u>vor Beginn der Therapie</u>				
Hypsarrhythmie	4	67%	8	89%
keine Hypsarrhythmie	2	33%	1	11%
retardiert	6	100%	8	89%
weitgehend altersgemäß			1	11%
<u>nach der Therapie</u>				
Anfallsfrequ. unveränd.	4	67%	1	11%
Anfallsfrequ. verringert	1	17%	5	56%
anfallsfrei	1	17%	3	33%
Hypsarrhythmie	3	50%	2	22%
keine Hypsarrhythmie	3	50%	7	78%
unverändert retardiert	6	100%	3	33%
Retardierung gebessert			5	56%
weitgehend altersgemäß			1	11%
verstorben	1	17%		

Tabelle 18b

	perinatale Schädigung		genetischer Defekt	
Patienten	15	100%	11	100%
<u>vor Beginn der Therapie</u>				
Hypsarrhythmie	14	93%	8	73%
keine Hypsarrhythmie	1	7%	3	27%
retardiert	14	93%	11	100%
weitgehend altersgemäß	1	7%		
<u>nach der Therapie</u>				
Anfallsfrequ. unveränd.	3	20%	4	36%
Anfallsfrequ. verringert	6	40%	3	27%
anfallsfrei	6	40%	4	36%
Hypsarrhythmie	7	47%	5	46%
keine Hypsarrhythmie	8	53%	6	55%
unverändert retardiert	10	67%	11	100%
Retardierung gebessert	3	20%		
weitgehend altersgemäß	1	7%		
verstorben	4	27%	3	27%

Aufgrund der zahlenmäßig sehr kleinen Patientengruppen wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet. Die folgenden Aussagen sind entsprechend zurückhaltend zu bewerten.

Vor Therapiebeginn ließ sich der EEG-Befund der Hypsarrhythmie nur bei 67% (4 Patienten) in Gruppe I (pränatale Infektion) nachweisen. In Gruppe IV (genetischer Defekt) gelang dies bei 73% (8 Patienten). In den beiden anderen Gruppen zeigte sich dieser EEG-Befund vor Therapiebeginn bei 89% (8 Patienten / postnatale Infektion) und 93% (14 Patienten / perinatale Schädigung).

Vergleicht man den Stand der psychomotorischen Entwicklung vor Beginn der Behandlung, so findet man das niedrigste Niveau in den Gruppen I (pränatale Infektion) und IV (genetischer Defekt). In diesen Gruppen sind sämtliche Kinder in ihrer Entwicklung retardiert. In den Gruppen II (postnatale Infektion) und III (perinatale Schädigung) ist hingegen jeweils ein Kind vor Therapiebeginn weitgehend altersgemäß entwickelt.

Bezüglich der Anfallshäufigkeit sprachen die Kinder in Gruppe I (pränatale Infektion) am schlechtesten auf die Therapie an, mit 67% unveränderter Anfallsfrequenz (4 Patienten) und jeweils 17% verringerter Anfallsfrequenz und Anfallsfreiheit (jeweils 1 Patient). In Gruppe IV (genetischer Defekt) blieb die Anfallsfrequenz unverändert bei 36% (4 Patienten), verringerte sich bei 27% (3 Patienten) und anfallsfrei wurden 36% (4 Patienten).

Die besten Ergebnisse wurden in den Gruppen II (postnatale Infektion) und III (perinatale Schädigung) erzielt. Nur bei 11% (1 Patient / postnatale Infektion) und 20% (3 Patienten / perinatale Schädigung) blieb die Anfallsfrequenz unverändert. Eine verringerte Anfallsfrequenz hatten 56% (5 Patienten / postnatale Infektion) und 40% (6 Patienten / perinatale Schädigung). Anfallsfrei wurden 33% (3 Patienten / postnatale Infektion) und 40% (6 Patienten / perinatale Schädigung).

Das EEG zeigte in Gruppe I (pränatale Infektion) bei 50% (3 Patienten) weiterhin eine Hypsarrhythmie. In den Gruppen III (perinatale Schädigung) und IV (genetischer Defekt) war dies noch bei 47% (7 Patienten) und 46% (5 Patienten) der Fall. In Gruppe II (postnatale Infektion) war die Zahl der Kinder, die diesen EEG-Befund noch zeigten, mit 22% (2 Patienten) am geringsten.

Die weitere psychomotorische Entwicklung der Kinder verlief am schlechtesten in den Gruppen I (pränatale Infektion) und IV (genetischer Defekt). Alle Kinder in diesen Gruppen blieben unverändert retardiert.

In Gruppe III (perinatale Schädigung) waren die Ergebnisse etwas besser, mit 67% unveränderter Retardierung (10 Patienten), 20% gebesserter Retardierung (3 Patienten) und 7% weitgehend altersgemäßer Entwicklung (1 Patient).

Die besten Ergebnisse konnten in Gruppe II (postnatale Infektion) erzielt werden. Nur bei 33% der Kinder (3 Patienten) blieb die Retardierung unverändert bestehen, bei 56% (5 Patienten) hatte sich die Retardierung gebessert und ein Patient zeigte nach der Therapie einen weitgehend altersgemäßen Entwicklungsstand.

Die Letalität war am größten in den Gruppen III (perinatale Schädigung) und IV (genetischer Defekt) mit jeweils 27% (4 bzw. 3 Patienten).

In Gruppe I (pränatale Infektion) verstarb ein Patient. Die einzige Gruppe, in der keines der Kinder innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstarb, war die Gruppe II (postnatale Infektion).

Es ist zu berücksichtigen, daß die Beobachtungszeiträume in den einzelnen Patientengruppen unterschiedlich groß sind.

5. Die Prognose der symptomatischen BNS-Anfälle in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Schädigung

Von den 87 Patienten mit symptomatischen BNS-Anfällen lag bei 27 (31%) eine pränatale, bei 15 (17%) eine perinatale und bei 11 (13%) eine postnatale Schädigung vor. (s. S. 41)

Bei 34 Kindern (39%) ließ sich aus den Krankenakten der Zeitpunkt der Schädigung nicht eindeutig bestimmen.

PRÄNATALE SCHÄDIGUNG (Gruppe I)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Im EEG konnte bei 21 (78%) der 27 Patienten mit pränataler Schädigung vor Behandlungsbeginn eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden.

Bei 6 Kindern (22%) gelang dies nicht.

24 Patienten (89%) waren in ihrer psychomotorischen Entwicklung schon vor Therapiebeginn mehr oder weniger retardiert. 3 Kinder (11%) waren zu diesem Zeitpunkt weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

Nach der Therapie war die Anfallshäufigkeit unverändert bei 9 Kindern (33%). Gebessert hatten sich die Anfälle bei weiteren 9 (33%) und die restlichen 9 (33%) wurden anfallsfrei.

Bei 11 Kindern (41%) bestand im EEG weiterhin eine Hypsarrhythmie.

Bei 16 Kindern (59%) zeigte sich dieser EEG-Befund nicht mehr.

Nach der Behandlung waren 24 Kinder (89%) unverändert retardiert. Ein Kind mit einer Neurofibromatose, das bis zum Ausbruch des BNS-Leidens weitgehend altersgemäß entwickelt war, zeigte bei einer späteren Untersuchung, die nach der Therapie erfolgte, eine erhebliche psychomotorische Retardierung. Zu einer Besserung der Retardierung kam es bei keinem der Patienten. Ein Kind war weiterhin weitgehend altersgemäß entwickelt und bei ebenfalls einem Kind, das bei Therapiebeginn weitgehend altersgemäß entwickelt war, fehlte in der Krankenakte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung.

6 Patienten (22%) verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s.S.39). Der max. Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 6 Jahre und 4 Monate.

PERINATALE SCHÄDIGUNG (Gruppe II)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Vor Behandlungsbeginn konnte bei 14 (93%) der 15 Patienten mit perinataler Schädigung im EEG eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden. Bei einem Kind war dies nicht möglich.

14 Patienten (93%) waren in ihrer psychomotorischen Entwicklung mehr oder weniger retardiert. Nur ein Kind war weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

Unbeeinflusst durch die Behandlung blieben die Anfälle bei 3 Kindern (20%). Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 6 (40%) und ebenfalls bei 6 (40%) konnte eine Anfallsfreiheit erzielt werden.

Bei 7 Patienten (47%) ließ sich nach der Therapie im EEG noch eine Hypsarrhythmie nachweisen, bei 8 (53%) nicht mehr.

Nach der Behandlung waren 10 Kinder (67%) in ihrer psychomotorischen Entwicklung unverändert retardiert, bei 3 (20%) hatte sich die Retardierung gebessert und ein Kind war nach wie vor weitgehend altersgemäß entwickelt. Bei einem Patienten fehlte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung in der Krankenakte.

4 Kinder (27%) mit perinataler Schädigung verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 9 Jahre und 8 Monate.

POSTNATALE SCHÄDIGUNG (Gruppe III)

EEG- und Entwicklungsstatus vor Beginn der Therapie

Bei 10 (91%) der 11 Patienten mit postnataler Schädigung konnte vor Behandlungsbeginn im EEG eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden. Bei einem Kind war dies nicht möglich.

In ihrer psychomotorischen Entwicklung retardiert waren 10 Patienten (91%) und nur ein Kind war vor Beginn der Therapie weitgehend altersgemäß entwickelt.

Status nach der Therapie

Nach der Behandlung waren die Anfälle unverändert bei einem Kind. Verringert hatte sich die Anfallsfrequenz bei 6 (55%) und zu Anfallsfreiheit kam es bei 4 Kindern (36%).

Bei 2 Patienten (18%) konnte im EEG noch eine Hypsarrhythmie nachgewiesen werden, bei den übrigen 9 (82%) war dies nicht mehr möglich.

Bei 4 Patienten (36%) blieb die Retardierung unverändert bestehen, bei 5 (45%) hatte sie sich gebessert und ein Kind war in seiner psychomotorischen Entwicklung nach wie vor weitgehend altersgemäß. Bei einem Kind fehlte die entsprechende Angabe zur weiteren psychomotorischen Entwicklung in der Krankenakte.

Keines der Kinder mit postnataler Schädigung verstarb innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39). Der maximale Beobachtungszeitraum beträgt in dieser Patientengruppe etwa 7 Jahre.

VERGLEICH DER PATIENTENGRUPPEN

Tabelle 19

	pränatal		perinatal		postnatal	
Patienten	27	100%	15	100%	11	100%
<u>vor Beginn der Therapie</u>						
Hypsarrhythmie	21	78%	14	93%	10	91%
keine Hypsarrhythmie	6	22%	1	7%	1	9%
retardiert	24	89%	14	93%	10	91%
weitgehend altersgemäß	3	11%	1	7%	1	9%
<u>nach der Therapie</u>						
Anfallsfrequ. unveränd.	9	33%	3	20%	1	9%
Anfallsfrequ. verringert	9	33%	6	40%	6	55%
anfallsfrei	9	33%	6	40%	4	36%
Hypsarrhythmie	11	41%	7	47%	2	18%
keine Hypsarrhythmie	16	59%	8	53%	9	82%
unverändert retardiert	25	93%	10	67%	4	36%
Retardierung gebessert			3	20%	5	45%
weitgehend altersgemäß	1	4%	1	7%	1	9%
verstorben	6	22%	4	27%		

Aufgrund der zahlenmäßig sehr kleinen Patientengruppen wurde auf eine statistische Auswertung verzichtet. Die folgenden Aussagen sind entsprechend zurückhaltend zu bewerten.

Vor Therapiebeginn konnte der EEG-Befund der Hypsarrhythmie in Gruppe I (pränatale Schädigung) bei 78% (21 Patienten) festgestellt werden. In den anderen beiden Gruppen (perinatale Schädigung und postnatale Schädigung) gelang dies bei 93% (14 Patienten) und 91% (10 Patienten).

Hinsichtlich der psychomotorischen Entwicklung gab es vor Therapiebeginn keine nennenswerten Unterschiede zwischen den drei Gruppen. 89% bis 93% der Patienten waren retardiert und dementsprechend 7% bis 11% weitgehend altersgemäß entwickelt.

Bezüglich der Anfallshäufigkeit sprach Gruppe I (pränatale Schädigung) scheinbar am schlechtesten auf die Therapie an, mit jeweils 33% unveränderter Anfallsfrequenz, verringerter Anfallsfrequenz und Anfallsfreiheit (jeweils 9 Patienten).

Etwas bessere Ergebnisse zeigten die Kinder in Gruppe II (perinatale Schädigung), mit 20% unveränderter Anfallsfrequenz (3 Patienten), 40% verringerter Anfallsfrequenz und 40% Anfallsfreiheit (jeweils 6 Patienten).

In Gruppe III (postnatale Schädigung) kam es bei einer geringfügig kleineren Zahl von Kindern zur Anfallsfreiheit, nämlich bei 36% (4 Patienten). Da sich jedoch die Anfallsfrequenz bei 55% (6 Patienten) verringerte, blieben nur bei 9% (1 Patient) die Anfälle durch die Therapie unbeeinflusst.

Berücksichtigt man nur, ob bei den Patienten nach der Therapie Anfallsfreiheit erzielt wurde, so ergeben sich jedoch keine nennenswerten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

Während man im EEG in Gruppe I (pränatale Schädigung) und Gruppe II (perinatale Schädigung) bei 41% (11 Patienten) und 47% (7 Patienten) noch eine Hypsarrhythmie nachweisen konnte, gelang dies in Gruppe III (postnatale Schädigung) nur noch bei 18% (2 Patienten).

Die weitere psychomotorische Entwicklung verlief am schlechtesten in Gruppe I (pränatale Schädigung). 89% der Kinder (24 Patienten) waren nach der Therapie unverändert retardiert und ein Kind hatte sich erheblich verschlechtert. Dieses Kind ist in der Tabelle ebenfalls als unverändert retardiert aufgeführt. Zu einer Besserung der Retardierung kam es bei keinem der Kinder. Ein Kind war weitgehend altersgemäß entwickelt. Die Ergebnisse in Gruppe II (perinatale Schädigung) waren mit einer unveränderten Retardierung bei 67% (10 Patienten), einer Besserung bei 20% (3 Patienten) und weitgehend altersgemäßer Entwicklung bei einem Patienten etwas besser.

Mit Abstand die besten Ergebnisse wurden jedoch in Gruppe III (postnatale Schädigung) erzielt:

Unveränderte Retardierung bei 36% (4 Patienten), Besserung bei 45% (5 Patienten) und weitgehend altersgemäße Entwicklung bei einem Patienten.

Die Letalität betrug in Gruppe I (pränatale Schädigung) 22% (6 Patienten), in Gruppe II (perinatale Schädigung) 27% (4 Patienten).

In Gruppe III (postnatale Schädigung) verstarb hingegen keines der Kinder innerhalb des Beobachtungszeitraumes (s. S. 39).

Es ist zu berücksichtigen, daß die Beobachtungszeiträume in den einzelnen Patientengruppen unterschiedlich groß sind.

IV. DISKUSSION

Bei der Beurteilung der gesamten Ergebnisse dieser Arbeit ist zu berücksichtigen, daß es sich um eine retrospektive Studie handelt. Es wurden zwar sämtliche verfügbare Daten der Kinder ausgewertet, jedoch sind diese Daten insgesamt sicherlich nicht vollständig. Es sind Kinder mit ihren Eltern umgezogen oder sie haben aus anderen Gründen nicht mehr an Kontrolluntersuchungen teilgenommen, so daß ihre Entwicklung nicht weiter verfolgt werden konnte.

Vor allem beim 3. und 4. Teil dieser Arbeit ist zu bedenken, daß die miteinander verglichenen Patientengruppen zahlenmäßig sehr klein sind.

Diese Untersuchung sollte im ersten Teil der Frage nachgehen, ob eine Behandlung mit ACTH bzw. Corticosteroiden bei BNS-Krämpfen zu besseren Resultaten führt, als eine nicht mit Steroiden durchgeführte Therapie. Das Ergebnis dieser Arbeit lautet:

Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden beschriebenen Therapieformen, sowohl in bezug auf den späteren Entwicklungsstatus als auch bezüglich der späteren Anfallshäufigkeit der Kinder.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Behandlungsergebnisse bei 69 mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelten Patienten (s. S. 58 Tab. 16) liegen innerhalb der Schwankungsbreite entsprechender Angaben in der Literatur (s. S. 10 ff)

Hinsichtlich der Beeinflussung der Anfallshäufigkeit und des EEG-Befundes liegen die Ergebnisse der zweiten Patientengruppe (s. S. 58 Tab. 16), bestehend aus 27 meist mit Benzodiazepinen behandelten Kindern, ebenfalls im Rahmen entsprechender Literaturangaben (s. S. 22 ff). Die enttäuschenden Ergebnisse bezüglich der weiteren psychomotorischen Entwicklung der Kinder scheinen sich mit den Erfahrungen anderer Autoren zu decken (s. S. 24 - Lacy, Penry u. Weinberg, Harwell).

Läßt man außer acht, daß die meisten Kinder der zweiten Patientengruppe Benzodiazepine erhielten und berücksichtigt nur, daß sie nicht mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelt wurden, dann entspricht auch die in dieser Arbeit gefundene Letalität bei nicht mit ACTH bzw. Corticosteroiden behandelten Patienten ungefähr der in den Langzeitstudien von Friedman, Pampiglione (1971) (20) und Jeavons, Bower (1973) (36) beschriebenen Sterblichkeit.

Im direkten Vergleich zweier Patientengruppen, einer mit ACTH bzw. Corticosteroiden und einer nicht mit Hormonen behandelten Patientengruppe, kommen mehrere Autoren zu Ergebnissen, die denen dieser Arbeit vergleichbar sind. So fanden Matthes, Mallmann-Mühlberger (1963) (50) (s. S. 28) zwar zunächst eine eindeutige Überlegenheit der Hormontherapie; in bezug auf die Gesamtprognose zeigten jedoch beide Gruppen keine wesentlichen Unterschiede. Auch Friedman, Pampiglione (1971) (20) (s. S. 28), Jeavons, Bower (1973) (36) (s. S. 28) und Matsumoto, Watanabe (1981) (49) (s. S. 28) beschrieben in ihren Langzeituntersuchungen keinerlei prognostische Unterschiede zwischen Patienten mit ACTH- bzw. Corticosteroidbehandlung und Patienten, die nicht einer Hormontherapie unterzogen wurden. Jeavons und Bower (1973) (36) sind der Meinung, daß die Prognose mehr von der Ätiologie, dem mentalen Status, dem Alter bei Beginn des Leidens, dem Vorhandensein anderer Anfallstypen etc. abhängt.

Aufgrund dieser Ergebnisse ist an die Veröffentlichung von Riikonen und Donner (1980) (60) (s. S. 22) zu erinnern. Riikonen und Donner empfehlen wegen der Nebenwirkungen der ACTH-Therapie ein Inbetrachtziehen von Antikonvulsiva wie Nitrazepam als primäre Therapeutika, besonders wenn der Nutzen von ACTH fraglich ist, beispielsweise bei einem bereits schwer geschädigten Kind.

Die Wahl der Therapie, ob konservativ-antiepileptisch, z.B. mit Benzodiazepinen oder mit ACTH bzw. Corticosteroiden, sollte vor allem unter Abwägung der Nebenwirkungen beider Therapieformen erfolgen.

Bei den Benzodiazepinen steht im Vordergrund die Hypersalivation, in deren Folge es zu Infekten der oberen Luftwege bzw. zu Bronchopneumonien mit zum Teil tödlichem Ausgang kommen kann. Bei der ACTH- und Corticosteroidbehandlung kann es ebenfalls zu Infekten mit tödlichem Ausgang kommen. Darüber hinaus sind die Nebenwirkungen einer solchen Therapie aber sicher sehr viel eingreifender und schwerwiegender. Insofern komme ich in der Tendenz zu einer ähnlichen Therapieempfehlung wie Riikonen und Donner (1980) (60):

Bei allen Kindern sollte eine antikonvulsive Therapie erfolgen, zunächst für 8 bis 10 Tage, z.B. mit einem Benzodiazepinderivat. Bei Fortbestehen der Anfälle sind die idiopathischen BNS-Leiden mit ACTH weiter zu behandeln. Die symptomatischen Fälle sollten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Behinderung ebenfalls eine ACTH-Therapie bzw. eine alternative Therapie mit einem anderen Antikonvulsivum erhalten.

Im 2. Teil dieser Arbeit wurden Kinder mit idiopathischen BNS-Anfällen bezüglich ihrer Prognose mit den symptomatischen Fällen verglichen. Es fand sich in der Gruppe der idiopathischen BNS-Anfälle eine bedeutend bessere Prognose. Insofern scheint diese Unterscheidung durchaus sinnvoll zu sein.

Die in dieser Untersuchung erzielten Therapieergebnisse bei idiopathischen Patienten (s. S. 65 Tab. 17) liegen hinsichtlich der Beeinflussung der Anfallsfrequenz innerhalb der Schwankungsbreite entsprechender Literaturangaben (s. S. 29 ff).

In der weiteren psychomotorischen Entwicklung waren alle Kinder dieser Gruppe weitgehend altersgemäß. Vergleichbare Ergebnisse lassen sich in der Literatur nicht finden. Das hervorragende Resultat bezüglich der weiteren psychomotorischen Entwicklung in dieser Untersuchung könnte ein Zufallsprodukt sein; bedingt durch die zahlenmäßig sehr kleine idiopathische Gruppe (9 Patienten).

Eine Rolle könnte aber auch die strikte Anwendung der auf Seite 39 genannten Auswahlkriterien für die idiopathische Gruppe spielen. Ferner ist bei der Beurteilung der Literaturangaben zu bedenken, daß diese aus den Jahren 1960 bis 1982 stammen. Die Klassifizierung als idiopathisch erfolgte in diesen Arbeiten sicherlich nicht aufgrund einheitlicher klinischer bzw. untersuchungstechnischer Kriterien.

Die Therapieergebnisse der symptomatischen Patientengruppe (s. S. 65 Tab. 17) sind ohne Ausnahme mit den Angaben in der Literatur (s. S. 31 ff) vergleichbar.

Der Vergleich beider Patientengruppen führt zu folgender Aussage:

Es gibt offensichtlich eine kleine Gruppe, sogenannter idiopathischer BNS-Patienten, die sich bis zum Beginn der BNS-Anfälle altersgemäß entwickelt haben und bei denen sich kein Hinweis für eine Ursache des BNS-Leidens finden läßt. Diese Patienten besitzen im Vergleich zu Kindern mit symptomatischen BNS-Anfällen eine bessere Prognose.

Diese Ansicht wird von vielen, jedoch nicht von allen Autoren geteilt. (s. S. 8)

Es bleibt die Frage, ob bei diesen Patienten mit sogenannten idiopathischen BNS-Anfällen nicht doch eine geringgradige strukturelle oder metabolische Störung des ZNS vorliegt.

(s. S. 8 - Hanefeld 1981) (26)

Im 3. Teil dieser Arbeit wurde das Krankengut aufgeteilt in Patienten mit:

- pränataler Infektion	Gruppe I	6 Patienten
- postnataler Infektion	Gruppe II	9 Patienten
- perinataler Schädigung	Gruppe III	15 Patienten
- genetischem Defekt	Gruppe IV	11 Patienten

(s. S. 40)

Es sollte untersucht werden, inwieweit die Prognose eines symptomatischen BNS-Leidens von seiner Ätiologie abhängt.

Bezüglich der Anfallshäufigkeit sprachen die Kinder in Gruppe I (pränatale Infektion) am schlechtesten auf die Therapie an.

Die besten Ergebnisse wurden in den Gruppen II (postnatale Infektion) und III (perinatale Schädigung) erzielt. In Gruppe II (postnatale Infektion) war auch die Zahl der Kinder, bei denen noch nach der Therapie eine Hypsarrhythmie nachweisbar war, am geringsten. (s.S. 72 f Tab. 18/18b) Die weitere psychomotorische Entwicklung verlief am schlechtesten in den Gruppen I (pränatale Infektion) und IV (genetischer Defekt). Alle Kinder in diesen Gruppen blieben unverändert retardiert.

In Gruppe III (perinatale Schädigung) besserte sich die Retardierung bei immerhin 20% der Kinder (3 Patienten) und ein Kind war, wie auch vor Therapiebeginn, weitgehend altersgemäß entwickelt.

Auch wenn die Resultate immer noch bescheiden sind, zeigte die Gruppe II (postnatale Infektion) im Vergleich die besten Ergebnisse. Die Retardierung besserte sich bei 56% (5 Patienten) und ebenfalls ein Kind war weiterhin weitgehend altersgemäß entwickelt. Gruppe II (postnatale Infektion) war auch die einzige Gruppe, in der keines der Kinder verstarb. (s.S. 72 f Tab. 18/18b)

In den Gruppen II (postnatale Infektion) und III (perinatale Schädigung) scheint eine weitgehend altersgemäße Entwicklung der Kinder zumindest nicht grundsätzlich ausgeschlossen zu sein.

Es zeigte sich, daß die Ätiologie bzw. die Schwere der Grunderkrankung zwar einen Einfluß auf die Prognose besitzt, daß auf der anderen Seite aber auch der Zeitpunkt, zu dem die Schädigung eingetreten ist, eine Rolle zu spielen scheint. Besonders deutlich wird dies im Vergleich der Gruppe I (pränatale Infektion) und Gruppe II (postnatale Infektion). Die Patienten mit einer postnatalen Infektion besaßen eine bessere Prognose als die Kinder, die an einer pränatalen Infektion litten. (s.S. 72 Tab. 18)

Aus diesem Grunde wurde im 4. Teil das Patientengut nur noch nach dem Zeitpunkt der Schädigung gegliedert:

- pränatale Schädigung	Gruppe I	27 Patienten
- perinatale Schädigung	Gruppe II	15 Patienten
- postnatale Schädigung	Gruppe III	11 Patienten

Bezüglich der Anfallshäufigkeit sprach Gruppe I (pränatale Schädigung) scheinbar am schlechtesten auf die Therapie an. Etwas bessere Ergebnisse zeigten die Kinder in Gruppe II (perinatale Schädigung) und in Gruppe III (postnatale Schädigung). Berücksichtigt man jedoch nur, ob bei den Patienten nach der Therapie Anfallsfreiheit erzielt wurde, so ergeben sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den drei Gruppen.

(s.S. 79 Tab. 19)

Bei der weiteren psychomotorischen Entwicklung der Kinder ließ sich schon eher - wie bei der Anfallshäufigkeit - eine gewisse Tendenz erkennen.

Am schlechtesten verlief die Entwicklung in Gruppe I (pränatale Schädigung) - unverändert retardiert 93% (25 Patienten). In Gruppe II (perinatale Schädigung) waren nur 67% (10 Patienten) unverändert retardiert und in Gruppe III (postnatale Schädigung) nur 36% (4 Patienten). In jeder der drei Gruppen war nur ein einziges Kind nach der Therapie weitgehend altersgemäß entwickelt. (s.S. 79 Tab. 19)

Hinsichtlich der Letalität ist festzustellen, daß nur in Gruppe III (postnatale Schädigung) keines der Kinder verstarb.

Das Ergebnis dieses Vergleichs weist daraufhin, daß die Prognose eines symptomatischen BNS-Leidens zumindest bezüglich der psychomotorischen Entwicklung vom Zeitpunkt der Schädigung abhängt. Hierbei ist die Prognose am schlechtesten bei einer pränatal eingetretenen Schädigung; bei perinataler Schädigung wohl etwas besser und wiederum besser bei postnataler Schädigung. Die später erfolgte Schädigung scheint bei vorher normaler Entwicklung offensichtlich besser toleriert zu werden, d.h., sie ist besser zu kompensieren.

Für den direkten Vergleich bieten sich zwei Veröffentlichungen an.

Kurokawa (1980) (38) (s.S. 9) fand keine Korrelation zwischen der Ätiologie (prä-, peri- bzw. postnatale Schädigung) und der Prognose hinsichtlich Anfallshäufigkeit und geistiger Retardierung der Kinder.

Matsumoto und Watanabe (1981) (49) (s.S. 9) gelangten jedoch zu einem in der Tendenz ähnlichen Ergebnis wie in dieser Arbeit.

Dieses Ergebnis ließe sich so interpretieren, daß bei einer frühkindlichen, d.h. pränatalen oder perinatalen Schädigung eher eine diffuse Hirnschädigung erfolgt. Hingegen kommt es bei einer späteren, d.h. postnatalen Schädigung, wahrscheinlich eher zu einer umschriebenen und dann sekundär generalisierten Abnormalität.

Insofern könnte man dann durch Unterdrückung des fokalen Anfallsgeschehens die übrigen Hirnareale wieder zur Normalität führen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Krankenakten von 96 Kindern mit BNS-Anfällen wurden ausgewertet. 69 Patienten erhielten ACTH bzw. Corticosteroide. 27 Patienten wurden mit Antiepileptika, meist mit Benzodiazepinen behandelt. Beim Vergleich beider Patientengruppen hinsichtlich der Prognose des Anfallsleidens ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen.

Unter Abwägung der Nebenwirkungen sollte die Therapie eines BNS-Leidens primär konservativ-antiepileptisch, z.B. mit einem Benzodiazepinderivat erfolgen. Bei Fortbestehen der Anfälle sollten die idiopathischen BNS-Leiden mit ACTH behandelt werden, die symptomatischen Fälle in Abhängigkeit vom Schweregrad der Behinderung ebenfalls mit ACTH oder bei schwerer Behinderung mit einem anderen Antikonvulsivum.

Eine Unterscheidung zwischen idiopathischen und symptomatischen BNS-Anfällen erscheint aufgrund der sehr viel besseren Prognose der idiopathischen Patientengruppe sinnvoll.

Bei den symptomatischen BNS-Anfällen besitzt zwar die Ätiologie einen Einfluß auf die Prognose des Leidens, eine entscheidende Rolle scheint aber auch der Zeitpunkt der Schädigung zu spielen. Eine später erfolgte Schädigung wird bei vorher normaler Entwicklung offensichtlich besser toleriert, d.h. sie ist in ihren Auswirkungen besser zu kompensieren.

VI. ANHANG

Statistische Tabellen

Zeitraum zwischen Anfallsbeginn und Therapiebeginn

	< 1 Monat	> 1 Monat	
Antiepileptika	15	8	23
ACTH/Corticosteroide	48	10	58
	63	18	81

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2_0 = 3,84$$

$$\chi^2 = 2,93$$

Idiopathische und symptomatische BNS-Anfälle

	idiopath.	symptomat.	
Antiepileptika	1	26	27
ACTH/Corticosteroide	8	61	69
	9	87	96

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2_0 = 3,84$$

$$\chi^2 = 1,42$$

Alter bei Anfallsbeginn

	< 6. Monat	> 6. Monat	
Antiepileptika	11	12	23
ACTH/Corticosteroide	34	26	60
	45	38	83

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 3,48$$

$$\chi^2 = 0,52$$

EEG-Befund vor Therapiebeginn

	Hypsarrhyth.	keine Hypsarrhyth.	
Antiepileptika	22	5	27
ACTH/Corticosteroide	64	5	69
	86	10	96

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 3,84$$

$$\chi^2 = 2,64$$

Psychomotorische Entwicklung

	retardiert	weitgehend altersgemäß	
Antiepileptika	26	1	27
ACTH/Corticosteroide	56	13	69
	82	14	96

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 3,84$$

$$\chi^2 = 3,57$$

Anfallsfrequenz nach der Therapie

	unver- ändert	gebessert	anfallsfrei	
Antiepileptika	6	8	13	27
ACTH/Corticosteroide	16	28	24	68
	22	36	37	95

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 5,99$$

$$\chi^2 = 1,51$$

EEG-Befund nach der Therapie

	Hypsarrhyth.	keine Hypsarrhyth.	
Antiepileptika	9	18	27
ACTH/Corticosteroide	21	48	69
	30	66	96

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 3,84$$

$$\chi^2 = 0,08$$

Psychomotorische Entwicklung nach der Therapie

	unveränd. retard.	Retard. gebessert	weitgehend altersgemäß	
Antiepileptika	21	3	1	25
ACTH/Corticosteroide	41	13	11	65
	62	16	12	90

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 5,99$$

$$\chi^2 = 4,06$$

Letalität

	verstorben	nicht verstorben	
Antiepileptika	6	21	27
ACTH/Corticosteroide	10	59	69
	16	80	96

$$\alpha = 5\%$$

$$\chi^2 = 3,84$$

$$\chi^2 = 0,83$$

Tabellarische Erfassung der Patientendaten

Erläuterung

m	männlich
w	weiblich
i	idiopathisch
s	symptomatisch
prä	pränatal
peri	perinatal
post	postnatal
AE	Antiepileptika (meist Benzodiazepine)
Cort	Corticosteroide

Anfallsfrequenz	-	anfallsfrei
Anfallsfrequenz	+	verringert
Anfallsfrequenz	++	unverändert

Beginn der Therapie	nach Beginn der Anfälle
Beobachtungszeitraum	nach Abschluß der ersten stationären Behandlung

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	nach der Therapie	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
R.A.	m	03.02. 1967	hirnatr. Prozeß	s			AE		ret.	+	-	+	+ unveränd. ret.	19.10. 1968	0
G.K.	w	26.08. 1967	Koma dyssept.	s post	6 Mo	6 Mo	AE		ret.	+	-	-			0
D.N.	w	19.06. 1968	Hydrocephalus Porencephalie Mikrocephalus ton.-klon. Kr.	s prä	4 Mo	4 Mo	AE		ret.	+	++	+	- unveränd. ret.		2 J.
A.I.	m	19.11. 1968	Hirnatrophie	s	6 Mo	2 Mo	Cort		ret.	+	++	+	-		0
R.C.	m	19.01. 1969	Hirnatrophie Hydrocephalus	s	9 Mo	<1 Mo	AE Cort 18 Tg		ret.	+	++	+	- unveränd. ret.		1 J.
B.G.	m	13.11. 1969		s	10 Mo	2 Mo	AE		ret.	+	++	+	- unveränd. ret.		9 J. 11 Mo
B.G.	m	26.02. 1970	Geburtstrauma Hydrocephalus spast. Tetrapl.	s peri	2 Mo	<1 Mo	AE ACTH 42 Tg		ret.	-	+	-	- unveränd. ret.		3 J. 7 Mo
G.H.	w	07.04. 1970	Hydrocephalus Hirnatrophie	s	5 Mo	<1 Mo	AE		ret.	+	-	+	- Retard. gebessert		1 J. 5 Mo

T.C.	w	10.04. 1970	Hydrocephalus Cerebralparese Porencephalie	s	5 Mo	<1 Mo Cort AE	29 Tg	ret.	+	+	+ Retard. gebessert	1 J. 1 Mo
S.H.	w	25.06. 1970	Hydrocephalus Cerebralparese	s prä	2 Mo	3 Mo Cort	33 Tg	ret.	+	+	+ unveränd. ret.	6 J. 4 Mo
B.V.	m	22.07. 1970	perip. Asphyxie Hydrocephalus Cerebralparese	s peri	5 Mo	3 Mo AE		ret.	+	+	- unveränd. ret.	9 J. 8 Mo
G.I.	w	05.08. 1970	perip. Asphyxie Porencephalie Tetraspastik ton.-klon. Kr.	s peri	3 Mo	<1 Mo AE ACTH	24 Tg	ret.	+	++	+ zunehmend ret.	7 J.
L.B.	w	08.08. 1970	Tetraplegie	s	Geburt		Cort 28 Tg	ret.	+	++	- unveränd. ret.	1 J. 11 Mo
C.C.	m	09.10 1970	Hydrocephalus Cerebralparese Meningitis Kreislaufvers.	s	5 Mo		ACTH 21 Tg	ret.	+	-	- unveränd. ret.	26.02. 1978 6 J. 8 Mo
T.S.	w	05.04. 1971	Porencephalie Übergang in astat. Anfälle u. Grand mal Vitium cordis	s	7 Mo	<1 Mo AE ACTH	49 Tg	ret.	+	+	- unveränd. ret.	6 J. 5 Mo
K.C.	w	09.04.	Polymikrodenie frontalnäht- synostose	s	7 Mo	<1 Mo AE ACTH (2x)	70 Tg	ret.	+	+	+ unveränd. ret.	4 Mo

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	nach der Therapie	statomotorisch mental	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
F.B.	m	15.04. 1971	Cerebralparese VSD, Dct. Bot. Hufeisenniere Buphthalmus	s prä			AE		ret.	+	+	+	+	unveränd. ret.	03.09. 1973	0
W.A.	m	01.12. 1971	Meningitis spast. Tetrapl.	s post	8 Mo	<1 Mo	AE		ret.	-	++	-	-	unveränd. ret.		5 Mo
W.C.	m	17.01.	Cerebralparese Grand mal	s			AE ACTH (2x)		ret.	+	+	+	+			4 J.
H.L.	w	06.03. 1972	Meningitis Cerebralparese ton. Anfälle astat. Anfälle	s post	2 Mo	<1 Mo	AE ACTH 41 Ig		ret.	+	+	+	+	Retard. gebessert		7 J.
R.C.	w	20.03. 1972	Trisomie 21 Bronchitis	s prä	10 Mo	2 Mo	AE ACTH 28 Ig		ret.	+	+	+	+	unveränd. ret.		2 J. 8 Mo
F.H.	m	07.04. 1972	Cerebralparese spast. Tetrapl.	s	10 Mo	<1 Mo	ACTH 28 Ig		ret.	+	++	+	+	unveränd. ret.		2 J. 2 Mo
L.F.	m	24.06. 1972	Cerebralparese Hydrocephalus subd. Hygrome	s	3 Mo	<1 Mo	Cort 49 Ig		ret.	-	++	-	-	unveränd. ret.		4 Mo

P.P.	w	27.10. 1972		i	4 Mo	5 Mo	Cort 10	Tg weitgehend altersgemäß	-	+	- weitgehend altersgemäß	5 Mo
S.P.	m	03.12. 1972	Cerebralparese	s	Geburt	<1 Mo	AE	ret.	+	-	- unveränd. ret.	1 J. 10 Mo
F.R.	m	25.01. 1973	Trisomie 21 Hyperinsulinism. prä	s	9 Mo	5 Mo	AE	ret.	-	+	- unveränd. ret.	2 J. 8 Mo
S.O.	m	27.04. 1973	Dct. Bot. Herzinsuffizienz prä deg. Stigmata	s	8 Mo	4 Mo	AE	ret.	+	-	- unveränd. ret.	4 J. 1 Mo
B.H.	w	15.06. 1973	Tetraspastik	s	18 Mo	<1 Mo	AE ACTH 21	ret. Tg	+	+	- unveränd. ret.	0
S.A.	m	04.07. 1973	spast. Diplegie Pneumonie Kreislaufvers.	s	5 Mo	3 Mo	AE ACTH 46	ret. Tg	+	+	- unveränd. ret.	25.10. 1974 5 Mo
K.A.	w	12.09. 1973	intraut. Toxopl. Mikrocephalus Cerebralparese	s	18 Mo	<1 Mo	AE	ret.	-	++	- unveränd. ret.	02.12. 1977 2 J. 6 Mo
N.A.	w	29.09. 1973	Amnionitis Cerebralparese Grand mal	s	5 Mo	<1 Mo	AE ACTH 56	ret. Tg	-	-	- unveränd. ret.	4 Mo
S.M.	m	30.11. 1973	Tetraspastik Porencephalie	s			AE ACTH 37	ret. Tg	+	++	- unveränd. ret.	4 J. 11 Mo
F.A.	m	16.02. 1974	Perip. Asphyxie Cerebralparese VSD, Meningitis	s	7 Mo	<1 Mo	AE ACTH 26	ret. Tg	+	++	- unveränd. ret.	16.01. 1975 0

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	nach der Therapie	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
G.R.	m	11.05. 1974	Encephalitis	s post	8 Mo <1 Mo	AE ACTH 41 Tg ACTH 57 Tg		ret.	+	+	+	- unveränd. ret.	-			3 J. 4 Mo
D.A.	w	29.05. 1974	Hydrocephalus Mikrocephalus subd. Hygrome	s prä	4 Mo <1 Mo	AE ACTH 25 Tg		ret.	+	-	+	- zunehmend ret.	-			5 Mo
W.A.	m	08.06. 1974	perip. Asphyxie Cerebralparese Hydrocephalus Grand mal Kreislaufvers.	s peri	Geburt <1 Mo	AE ACTH 42 Tg		ret.	+	+	+	unveränd. ret.	+		15.11. 1974	0
S.G.	m	20.07. 1974	Hemiparese re. schwere Geburt	s peri	7 Mo <1 Mo	AE ACTH 35 Tg	altersgemäß	weitgehend altersgemäß	+	-	+	-	-	- weitgehend altersgemäß		5 J. 4 Mo
B.A.	w	19.08. 1974	Cerebralparese Hemiparese li.	s	7 Mo <1 Mo	AE ACTH 25 Tg		ret.	+	+	+	- unveränd. ret.	+			1 J. 3 Mo
K.A.	m	21.09. 1974	hypotone Cerebralparese Nephrolith., VSD	s	10 Mo <1 Mo	AE ACTH 84 Tg		ret.	+	+	+	+ Retard. gebessert	+		05.02. 1980	1 J.
D.A.	w	17.10. 1974	Cerebralparese	s	21 Mo <1 Mo	AE		ret.	+	+	+	+ Retard. gebessert	+			3 J. 9 Mo

S.O.	m	09.01. 1975	spast. Hemiparese s re. / fokales Grand mal	6 Mo <1 Mo AE	ret.	+	+	+	unveränd. ret.	1 Mo
F.T.	m	19.01. 1975	Trisomie 21 s prä Cerebralparese	2 Mo <1 Mo AE	ret.	-	-	-	unveränd. ret.	5 J.
C.E.	m	15.02. 1975	Mikrocephalus M. haemorrhag. neonatorum	ACTH 28 Tg	ret.	+	-	-	unveränd. ret.	0
S.L.	w	20.04. 1975	Cerebralparese Tetraspastik Hydrocephalus	5 Mo <1 Mo AE ACTH 35 Tg	ret.	+	+	-	unveränd. ret.	2 J. 4 Mo
O.D.	w	27.04. 1975	Anomalie d. Neocortex Status epilept.	4 Mo <1 Mo ACTH	weitgehend altersgemäß	+	+	+	26.11. 1975	3 Mo
N.H.	w	07.02. 1975	postp. Asphyxie Cerebralparese Mikrocephalus Pneumonien	4 Mo <1 Mo AE ACTH 26 Tg	ret.	+	+	+	unveränd. ret.	1 J. 5 Mo
M.M.	m	27.07. 1975	Trisomie 21 Hemiparese li. Frühgeburt	8 Mo <1 Mo ACTH 42 Tg	ret.	+	-	-	unveränd. ret.	3 J.
K.F.	m	01.08. 1975	Pneumonie	6 Mo <1 Mo ACTH 21 Tg	ret.	+	-	-	Retard. gebessert	0
H.S.	w	27.10. 1975	Cerebralparese konn. Toxopl. Mikrophthalmus	6 Mo 2 Mo AE ACTH 24 Tg	ret.	+	++	+	unveränd. ret.	9 Mo

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	statomotorisch mental	nach der Therapie	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
J.M.	m	04.01. 1976	Lennox-Syndrom 47 XY	s prä	2,5 J	<1 Mo	ACTH 32 Tg	ret.	+	+	+	+ unveränd. ret.			4 Mo
P.J.	m	09.01. 1976	perip. Asphyxie Frühgeburt	s peri	7 Mo	<1 Mo	ACTH 28 Tg	ret.	+	-	+	- Retard. gebessert			0
R.P.	m	25.02. 1976	Meningitis Hydrocephalus	s post	1 J	<1 Mo	AE	ret.	+	+	+	- unveränd. ret.			0
S.F.	m	05.03. 1976		i	7 Mo	<1 Mo	ACTH	weitgehend altersgemäß	+	-	+	- weitgehend altersgemäß			2 J. 3 Mo
W.F.	w	20.04. 1976		i	6 Mo	<1 Mo	AE	weitgehend altersgemäß	+	-	+	- weitgehend altersgemäß			4 J. 1 Mo
C.B.	m	02.07. 1976	Hemiparese re. Transposition d. gr. Gefäße, VSD	s	9 Mo	<1 Mo	AE ACTH 25 Tg	ret.	+	-	+	- Retard. gebessert			3 J. 1 Mo
K.D.	m	07.07. 1976	Menkes-Syndrom	s prä	11 Mo	<1 Mo	AE	ret.	+	++	+	+ unveränd. ret.			2 Mo 12.11. 1977
G.S.	w	20.07. 1976		i	9 Mo	<1 Mo	ACTH 24 Tg	weitgehend altersgemäß	+	-	+	- weitgehend altersgemäß			3 J. 4 Mo

S.E.	w	22.07. 1976	s		ACTH 21	Tg	ret.	+	-	- unveränd. ret.	2 J. 8 Mo
A.O.	m	05.08. 1976	s post	Meningitis Cerebralparese Hydrocephalus	8 Mo <1 Mo AE ACTH 25	Tg	ret.	+	+	- Retard. gebessert	3 J. 6 Mo
D.F.	m	30.09. 1976	s prä	Toxoplasmosse Hydrocephalus VSD	8 Mo <1 Mo AE ACTH 25	Tg	ret.	+	++	- unveränd. ret.	3 J.
S.H.	m	01.10. 1976	i		6 Mo <1 Mo ACTH 24	Tg	weitgehend altersgemäß	+	-	- weitgehend altersgemäß	1 J.
A.C.	w	26.11. 1976	s prä	Cerebralparese Mikrocephalus	5 Mo ACTH 13	Tg	ret.	+	-	- unveränd. ret.	2 J. 9 Mo
K.G.	w	16.12. 1976	s		AE ACTH		ret.	+		+ unveränd. ret.	0
G.A.	w	11.03. 1977	s prä	heredodeg. ZNS-Erkrankung	AE		ret.	+	++	+ unveränd. ret.	7 Mo 30.01 1978
K.N.	w	15.03. 1977	s peri	hypox. Bulbär- schaden / rez. Bronchopneumonien	AE ACTH 26	Tg	ret.	+	+	+ unveränd. ret.	3 Mo 23.02. 1978
K.N.	w	07.07. 1977	s	hypotone Bewe- gungsstörung Blasenextrophie	AE		ret.	+	-	- unveränd. ret.	2 J. 3 Mo
D.J.	m	01.09. 1977	s peri	Cerebralparese perip. Schädig. Hemiatr. cerebri	4 Mo 2 Mo AE		ret.	+	-	+ unveränd. ret.	5 Mo

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	nach der Therapie	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
D.M.	m	27.09. 1977	Meningitis Hemiparese li Hemiatr. cerebri Hydrocephalus	s post	15 Mo <1 Mo	AE ACTH 25 Ig		ret.	+	-	+	- Retard. gebessert		4 Mo
R.M.	m	17.05. 1978		s	2 Mo <1 Mo	AE ACTH 21 Ig		ret.	+	+	+	- unveränd. ret.		0
Z.S.	m	29.06. 1978	Zytomegalie (nach BNS)	i	7 Mo <1 Mo	ACTH 25 Ig		weitgehend altersgemäß	+	-	+	- weitgehend altersgemäß		11 Mo
A.F.	w	04.07. 1978	Tetraspastik Vd. Ceroid- lipofuscinose	s prä		AE ACTH 50 Ig		ret.	+	++	+	- zunehmend ret.		0
P.D.	w	27.07. 1978	Cerebralparese Tetraspastik Bronchopneumonie	s	4 Mo 2 Mo	ACTH 21 Ig		ret.	+	++	+	- unveränd. ret.	04.02. 1979	0
N.N.	m	02.08. 1978	Ventrikelblut. in Neugeborenen.- peri Periode Hydrocephalus	s peri	6 Mo <1 Mo	AE ACTH		ret.	+	-	+	- Retard. gebessert		1 J.
D.V.	w	19.08. 1978	Mikrocephalus	s prä	12 Mo 4 Mo	AE		ret.	+	+	+	- unveränd. ret.		10 Mo

B.D.	m	28.09. 1978	Pneumonie ton.-klon. Kr. Re.-Herzvers.	i	3 Mo <1 Mo	AE ACTH	weitgehend altersgemäß	+	+	+ weitgehend altersgem. 16.03. 1979	0
S.S.	m	21.10. 1978	Neurofibromatose	s prä	7 Mo <1 Mo	ACTH 40	Tg weitgehend altersgemäß	+	-	- schwer ret.	5 Mo
G.M.	m	26.10. 1978	Hirnatrophie Mikrocephalus	s prä	8 Mo <1 Mo	AE ACTH 30	Tg ret.	+	-	+ unveränd. ret.	1 J. 5 Mo
B.N.	w	16.11. 1978	intrauterine Asphyxie Cerebralparese Hirnatrophie	s peri	AE ACTH		ret.	+	++	+ Retard. gebessert	4 Mo
F.H.	m	17.12. 1978	Meningitis	s post	8 Mo <1 Mo	ACTH 30	Tg weitgehend altersgemäß	+	-	- weitgehend altersgemäß	0
H.S.	w	03.01. 1979		i	7 Mo <1 Mo	ACTH	weitgehend altersgemäß	+	-	- weitgehend altersgemäß	1 J. 6 Mo
M.S.	m	14.03. 1979	Frühgeburt	s	7 Mo <1 Mo	ACTH 25	Tg ret.	+	-	- Retard. gebessert	7 Mo
T.K.	w	18.03. 1979	Meningitis Tetraspastik ton.-klon. Kr.	s post	7 Mo <1 Mo	AE	ret.	+	-	- Retard. gebessert	1 J. 2 Mo
B.D.	m	31.05. 1979	Zytomegalie Hydrocephalus	s prä	4 Mo <1 Mo	AE ACTH 26	Tg ret.	+	++	+ unveränd. ret.	2 Mo
G.F.	m	30.08. 1979	vorzeitiger Blasensprung Frühgeburt	s	5 Mo <1 Mo	AE ACTH	ret.	+	-	- Retard. gebessert	0
B.F.	m	26.09. 1979		s	6 Mo 2 Mo	ACTH 23	Tg ret.	+	++	+ unveränd. Spontanremission ret.	10 Mo

Name	Geschlecht	geboren	sonstige Befunde	Ätiologie	Beginn der Anfälle	Beginn der Therapie	Dauer der Therapie	statomotorisch mental	Hypsarrhythmie	Anfallsfrequenz	Hypsarrhythmie	nach der Therapie	verstorben	Beobachtungs- zeitraum
J.T.	m	11.10. 1979	perip. Asphyxie Cerebralparese Mikrocephalus Grand mal	s peri	5 Mo < 1 Mo	ACTH 21 Tg		ret.	+	+	+	- unveränd. ret.		7 Mo
G.K.	m	16.10. 1979	Tetraspastik	s	5 Mo < 1 Mo	ACTH 21 Tg ACTH 28 Tg		ret.	+	+	+	+	unveränd. ret.	6 Mo
F.G.	m	24.10. 1979	Mikrocephalus Tetraspastik	s prä	Geburt 3 Mo	AE ACTH 30 Tg		ret.	-	+	-	- unveränd. ret.		0
G.I.	m	01.11. 1979	heredodeg. ZNS-Erkrankung	s prä	6 Mo < 1 Mo	AE		ret.	-	+	+	+	unveränd. ret.	9 Mo
E.M.	w	19.11. 1979		i	6 Mo < 1 Mo	AE ACTH		weitgehend altersgemäß	+	-	+	- weitgehend altersgemäß		0 /
E.C.	m	24.12. 1979	perip. Asphyxie Mikrocephalus	s peri	Geburt < 1 Mo	AE		ret.	+	-	+	+		3 Mo
S.M.	w	16.02. 1980	Trisomie 21	s prä	10 Mo 3 Mo	AE		ret.	+	-	+	- unveränd. ret.		0
K.J.	w	12.03. 1980	Blutungen im 7. Schwanger- schaftsmonat	s prä	5 Mo 3 Mo	AE ACTH 21 Tg		weitgehend altersgemäß	+	+	+	- weitgehend altersgemäß		0

S.H.	w	25.04. 1980	Porencephalie Hemiparese re.	s	7 Mo <1 Mo	AE	ret.	+	-	- unveränd. ret.	8 Mo
B.P.	m	07.10. 1980	Hirnatrophie Hydrocephalus	s	6 Mo <1 Mo	AE ACTH	ret.	+	++	- unveränd. ret.	0
K.N.	m	11.12. 1980	Meningitis Porencephalie Hydrocephalus	s post	6 Mo <1 Mo	AE ACTH 35 Ig	ret.	+	+	+ Retard. gebessert	6 Mo

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aicardi, J.; Chevrie, J.-J. (1978):
Les spasmes infantiles
Arch. Franc. Pédiat. 35, 1015-1023
2. Allen, R.J. (1961): An evaluation of steroid treatment in
hypsarhythmia. Electroenceph. & Clin.
Neurophysiol. 13, 147
3. Arvidson, J.; Ekengard, I.; Jansson, U. (1980):
Letale Nebenwirkungen bei ACTH-Behandlung
von frühkindlichen Anfällen. Monatsschr.
Kinderheilkd. 128, 620-622
4. Bernard, R.; Coignet, J.; Roger, J.; Soulayrol, R. (1964):
Evolution actuelle du syndrome de West
sous corticothérapie.
Ann. Pédiat. (Paris) 11, 19-34
5. Bower, B.D.; Jeavons, P.M. (1959):
Infantile spasms and hypsarhythmia
Lancet 1, 605-609
6. Bower, B.D.; Jeavons, P.M. (1960):
The effect of corticotrophin and
prednisolone on infantile spasms with
mental retardation. Arch. Dis. Child.
36, 23-33
7. Bray, P.F. (1963): The influence of adrenal steroids and
corticotropin on massive myoclonic
seizures of infancy. Pediatrics 32
169-174

8. Chevrie, J.-J.; Aicardi, J. (1967):
Facteurs etiologiques des spasmes en
flexion du nourrisson. Etude de 81 cas.
Arch. Franc. Péd. 24, 511-520
9. Chevrie, J.-J.; Aicardi, J.; Thieffry, St. (1968):
Traitement hormonal de 58 cas de spasmes
infantiles. Résultats et pronostic
psychique à long terme. Arch. Franc. Péd.
25, 263-276
10. Chevrie, J.-J.; Aicardi, J. (1977):
Convulsive disorders in the first year of
life: Etiologic factors. Epilepsia 18,
489-498
11. Chevrie, J.-J.; Aicardi, J. (1978):
Convulsive disorders in the first year of
life: Neurological and mental outcome and
mortality. Epilepsia 19, 67-74
12. Chevrie, J.-J.; Aicardi, J. (1979):
Convulsive disorders in the first year of
life: Persistence of epileptic seizures.
Epilepsia 20, 643-649
13. Crowther, D.L. (1964):
Infantile spasm - Response of "Salaam
seizures" to hydrocortisone.
Calif. Med. (San Francisco) 100, 97-102
14. Degen, R. (1963):
Über Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfe und
ihre ACTH-Behandlung. Z. Kinderheilkd.
87, 547-567

15. Doose, H.; Kruse, R.; Lipinski, Chr.; Scheffner, D. (1979):
Beiträge zur Klassifikation und medikamentösen Therapie epileptischer Anfälle.
(Sitzungsberichte des Arbeitskreises für Epileptologie)
16. Dumermuth, G. (1959): Über die Blitz-Nick-Salaamkrämpfe und
ihre Behandlung mit ACTH und Hydrocortison.
Helv. paediat. Acta 14, 250-269
17. Dumermuth, G. (1961): Über das Syndrom der Blitz-Nick-Salaamkrämpfe
und seine Behandlung mit ACTH und Hydrocortison. (II. Zwischenbilanz)
Helv. paediat. Acta 16, 244-266
18. Dumermuth, G.; Kovacs, E. (1973):
The effect of clonazepam in the syndrome
of infantile spasms with hypsarhythmia
and in petit mal variant or Lennox syndrome.
Acta Neurol. Scand. 49, Suppl. 53, 26-28
19. Elian, M. (1969): The long-term oral use of Valium (diazepam)
in epilepsy. Epilepsia 10, 487-493
20. Friedman, E.; Pampiglione, G. (1971):
Prognostic implications of electroencephalographic findings of hypsarhythmia
in first year of life. Brit. Med. Journal
4, 323-325
21. Geller, M.; Christoff, N. (1971):
Diazepam in the treatment of childhood
epilepsy. JAMA 215, 2087-2090

22. Gibbs, F.A.; Gibbs, E.L. (1952):
Atlas of electroencephalography. Vol. 2;
Epilepsy. Cambridge, Mass.: Addison Wesley
23. Gibbs, E.L.; Fleming, M.M.; Gibbs, F.A. (1954):
Diagnosis and prognosis of hypsarhythmia
and infantile spasms. Pediatrics 13,
66-73
24. Gibbs, F.A.; Anderson, E.M. (1965):
Treatment of hypsarhythmia and infantile
spasms with a Librium analogue.
Neurology (Minnea) 15, 1173-1176
25. Hagberg, B. (1968): The chlordiazepoxide Hcl (Librium) analogue
nitrazepam (Mogadon) in the treatment of
epilepsy in children. Dev. Med. Child Neurol.
10, 302-308
26. Hanefeld, F.; Grimm, B.; Klopp, H.; Rating, D. (1981):
Gibt es idiopathische BNS-Krämpfe?
Epilepsie 1980 245-252
Thieme Verlag Stuttgart
27. Haneke, K. (1961): Über die Behandlung der Blitz-Nick-Salaam-
Krämpfe mit ACTH. Kinderärztl. Prax. 29,
471-479
28. Hanson, R.A.; Menkes, J.H. (1972):
A new anticonvulsant in the management of
minor motor seizures. Dev. Med. Child Neurol.
14, 3-14

29. Harris, R. (1964): Some EEG observations in children with infantile spasms treated with ACTH.
Arch. Dis. Child. 39, 564-570
30. Hellström, B.; Oberger, E. (1965):
ACTH and corticosteroid treatment of infantile spasms with hypsarhythmia.
Acta Paediatr. Scand. 54, 180-187
31. Horstmann, W.; Bittner, D. (1964):
Die Behandlung der Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe mit ACTH und Glukocorticoiden.
Helv. paed. Acta 19, 610-626
32. Hrachovy, R.A.; Frost, J.D.; Kellaway, P.; Zion, Th. (1979):
A controlled study of prednisone therapy in infantile spasms. Epilepsia 20, 403-407
33. Janz (1969): Die Epilepsien
Thieme Verlag Stuttgart
34. Jeavons, P.M.; Bower, B.D. (1964):
Infantile spasms: Review of the literature in the study of 112 cases. Clinics in Developmental Medicine No. 15 (London)
35. Jeavons, P.M.; Harper, J.R.; Bower, B.D. (1970):
Long-term prognoses in infantile spasms: A follow-up report on 112 cases.
Dev. Med. Child Neurol. 12, 413-421
36. Jeavons, P.M.; Bower, B.D.; Dimitrakoudi, M. (1973):
Long-term prognosis of 150 cases of "West syndrome". Epilepsia 14, 153-164

37. Külz, J. (1964): Klinische und hirnelektrische Beobachtungen unter Therapie mit Depot-ACTH in hohen Dosen bei Blitz-, Nick- und Salaamkrämpfen. Nervenarzt 35:2, 65-72
38. Kurokawa, T.; Goya, N.; Fukuyama, Y. (1980): West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: A survey of natural history. Pediatrics 65:1, 81-88
39. Lacy, J.R.; Penry, J.K. (1976): Infantile spasms
Raven Press (New York)
40. Lagenstein, I.; Willig, R.P.; Iffland, E. (1978): Behandlung frühkindlicher Anfälle mit ACTH und Dexamethason unter standardisierten Bedingungen. I. Klinische Ergebnisse. Mschr. Kinderheilkd. 126, 492-499
41. Lagenstein, I.; Willig, R.P.; Iffland, E. (1978): Behandlung frühkindlicher Anfälle mit ACTH und Dexamethason unter standardisierten Bedingungen. II. Elektroencephalographische Beobachtungen. Mschr. Kinderheilkd. 126, 500-506
42. Laidlaw, J.; Richens, A. (1976): A textbook of epilepsy.
Livingstone London

43. Lerman, P.; Kivity, S. (1982):
Clinical and laboratory observations.
The efficacy of corticotropin in primary
infantile spasms. The Journal of
Pediatrics 101 Vol 2 294-296
44. Liske, E.; Forster, F.M. (1963):
Clinical study of a new Benzodiazepine as
an anticonvulsant agent. J. New Drugs
(New York) 3, 241-244
45. Livingston, S.; Eisner, V.; Pauli, L. (1958):
Minor motor epilepsy. Diagnosis, treatment
and prognosis. Pediatrics 21, 916-927
46. Low, N.L. (1958): Infantile spasms with mental retardation
II. Treatment with cortisone and adreno-
corticotropin. Pediatrics 22, 1165-1169
47. Markham, Ch.H. (1964):
The treatment of myoclonic seizures of
infancy and childhood with LA-I.
Pediatrics 34, 511-518
48. Martin, D.; Hirt, H.R. (1973):
Clinical experience with clonazepam
(Rivotril) in the treatment of epilepsies
in infancy and childhood.
Neuropädiatrie 4, 245-264
49. Matsumoto, A.; Watanabe, K.; Negoro, T. (1981):
Long-term prognosis after infantile spasms:
A statistical study of prognostic factors
in 200 cases. Dev. Med. Child Neurol. 23,
51-65

50. Matthes, A.; Mallmann-Mühlberger, E. (1963):
Die Propulsiv-Petit-Mal-Epilepsie und ihre
Behandlung mit Hormonen. Dtsch. med. Wschr.
88, 426-434
51. Millichap, J.G.; Bickford, R.G. (1962):
Infantile spasms, hypsarhythmia, and
mental retardation. Response to cortico-
tropin and its relation to age and etiology
in 21 patients. JAMA 182, 523-527
52. O'Donohoe, N.V. (1979):
Epilepsies in childhood.
Butterworth (London)
53. O'Donohoe, N.V. (1976):
A 15-year study of 100 children with
infantile spasms, 1960-1975.
Ir. J. Med. Sci. 145, 138
54. Pache, H.D.; Träger, H. (1967):
Das West-Syndrom und seine Behandlung mit
ACTH. Münch. med. Wschr. 109, 2408-2413
55. Pauli et al. (1960): Minor motor epilepsy: Treatment with
corticotropin (ACTH) and steroid therapy.
JAMA 174, 1408-1412
56. Pavone, L.; Incorpora, G.; La Rosa, M. (1981):
Treatment of infantile spasms with
Sodium Dipropylacetic Acid.
Dev. Med. Child Neurol. 23, 454-461

57. Pollack, M.A.; Zion, Th.E.; Kellaway, P. (1979):
Long-term prognosis of patients with
infantile spasms following ACTH-therapy.
Epilepsia 20, 255-260
58. Pschrymbel, W. (1982):
Klinisches Wörterbuch
de Gruyter (Berlin)
59. Rail, L. (1963): Treatment of infantile spasms with ACTH.
Med. J. Aust. 2, 708-709
60. Riikonen, R.; Donner, M. (1980):
ACTH-therapy in infantile spasms: side effects.
Arch. Dis. Child. 55, 664-672
61. Singer, W.D.; Rabe, E.F.; Haller, J.S. (1980):
The effect of ACTH-therapy upon infantile
spasms. J. of Pediatrics 96, No. 3 part 1
485-489
62. Snyder, C.H. (1967): Infantile spasms: favorable response to
steroid therapy. JAMA 201, 198-200
63. Sorel, L.; Dusaucy-Bauloye, A. (1958):
A propos de 21 cas d'hypsarrhythmia de Gibbs
- son traitement spectaculaire par l'ACTH.
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica
58, 130-141
64. Schmidt, G. (1964): Die Blitz-Nick-Salaamkrämpfe und ihre
Prognose nach Hormonbehandlung.
Mschr. Kinderheilkd. 112, 6-15

65. Stamps, F.W.; Gibbs, E.L.; Rosenthal, I.M.; Gibbs, F.A. (1959):
Treatment of hypsarhythmia with ACTH.
JAMA 171, 408-411
66. Thieffry, St.; Aicardi, J. (1958):
Les spasmes en flexion du nourrisson.
36 observations. Etude clinique.
Ann. de Pédiatrie. Sém. Hôp. 34, 1167-1178
67. Trojaborg, W.; Plum, P. (1960):
Treatment of "hypsarhythmia" with ACTH.
Acta Paediat. (Uppsala) 49, 572-582
68. Vassella, F.; Pavlincova, E.; Schneider, H.J.; Rudin, H.J. (1973):
Treatment of infantile spasms and Lennox-
Gastaut syndrome with Clonazepam (Rivotril).
Epilepsia 14, 165-175
69. Völzke, E.; Doose, H.; Stephan, E. (1967):
The treatment of infantile spasms and
hypsarhythmia with Mogadon.
Epilepsia 8, 64-70
70. Weinberg, W.A.; Harwell, J.L. (1965):
Diazepam (Valium) in myoclonic seizures.
Favorable response during infancy and
childhood. Am. J. Dis. Child. 109, 123-127
71. West, W.J. (1841): On a peculiar form of infantile convulsions.
Lancet 1, 724
72. Willoughby, J.A.; Thurston, D.L.; Hollowach, J. (1966):
Infantile myoclonic seizures: An evaluation
of ACTH and corticosteroid therapy.
J. Pediatr. 69, 1136-1138

73. Zellweger, H. (1948): Blitz-Nick-Salaamkrämpfe (Großkrämpfe).
Helv. Paediat. Acta Suppl. V.

Herrn Prof. Dr. F. Hanefeld danke ich vielmals
für die Überlassung des Themas und für die
Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

Besonders danken möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Fuchs,
der mich bei der statistischen Auswertung beraten hat.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern
des Kaiserin Auguste Victoria Hauses,
des Rudolf-Virchow-Krankenhauses,
des Rittbergkrankenhauses und
des Krankenhauses Neukölln,
die mir bei der Arbeit behilflich waren.

Lebenslauf

Albrecht Boeck

geboren : 24.04.57 in Coburg / Oberfranken

Vater : Siegfried Boeck, Maschinenbaumeister

Mutter : Helga Boeck, geb. Franz

1963 - 1967 : Besuch der Pestalozzischule in Coburg

1967 - 1976 : Besuch des Gymnasiums Ernestinum in Coburg

Juni 1976 : Abitur

1976 - 1979 : Studium der Humanmedizin an der
Universität Erlangen

1979 - 1982 : Studium der Humanmedizin an der
Freien Universität Berlin

Dez. 1982 : Examen und Approbation als Arzt

Seit März 1983 : Stabsarzt der Bundesmarine

Summary

1910-1915

1910-1915: The first five years of the project.

1915-1920: The next five years of the project.

1920-1925: The next five years of the project.

1925-1930: The next five years of the project.

1930-1935: The next five years of the project.

1935-1940: The next five years of the project.

1940-1945: The next five years of the project.

1945-1950: The next five years of the project.

1950-1955: The next five years of the project.

1955-1960: The next five years of the project.

1960-1965: The next five years of the project.

